



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

1. NOMBRE DEL PRINCIPIO ACTIVO

HIDROXIETIL ALMIDON

2. VIA DE ADMINISTRACION

INTRAVENOSA (IV)

3. PROPIEDADES FARMACOLOGICAS

Grupo farmacoterapéutico: Sustitutos de la sangre y fracciones proteicas del plasma.
Código ATC: B05AA07.

3.1. Farmacodinamia

El hidroxietil almidón es un polímero sintético con propiedades coloidosmóticas similares a las de la albúmina humana. Su administración IV produce una expansión del volumen plasmático que resulta del arrastre o atracción de fluidos desde los espacios intersticiales al compartimiento vascular, donde son retenidos (por efecto oncótico).

Sus efectos sobre la expansión del volumen intravascular y la hemodilución dependerán del grado de sustitución molar de los grupos hidroxietilo, del peso molecular y de la concentración de la solución, así como de la dosificación y velocidad de la infusión.

La solución de hidroxietil almidón a la concentración de 6% es isooncótica, por lo cual, el aumento del volumen plasmático intravascular generado por su administración será aproximadamente igual al volumen infundido.

3.2. Farmacocinética

El hidroxietil almidón produce un efecto expansor máximo del volumen plasmático a los pocos minutos de su infusión IV que da lugar al incremento de la volemia y a una mejoría substancial del estado hemodinámico del paciente que persiste por 24 horas o más.

Dado que el producto es una mezcla de moléculas con diversos grados de sustitución molar y diferentes pesos moleculares, su cinética de eliminación dependerá de la complejidad estructural de dichas moléculas. Mientras las moléculas de peso molecular < 50.000 daltons se excretan rápidamente por la orina mediante filtración glomerular, las más pesadas (> 50.000 daltons) son metabolizadas lentamente por enzimas alfa-amilasas plasmáticas y tisulares a moléculas más pequeñas (oncóticamente activas) que se eliminan más tarde, también por vía renal. Un 50% de la dosis administrada se excreta en la orina en 24 horas.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

3.3. Información preclínica sobre seguridad

No se han realizado ensayos que evalúen el potencial carcinogénico del hidroxietil almidón. Los estudios de mutagenicidad no revelaron resultados negativos. En los ensayos de reproducción la administración repetida de altas dosis en ratas y conejos se evidenció embrio/fetotoxicidad y teratogenicidad presumiblemente asociada a la sobrecarga excesiva y sostenida de volumen, aunque no se pudo excluir la posibilidad de un efecto específico del hidroxietil almidón.

4. INDICACIONES

Tratamiento de la hipovolemia causada por hemorragia aguda cuando el tratamiento sólo con cristaloides no se considere suficiente.

5. POSOLOGIA

5.1. Dosis

Adultos

10 a 20 mg/kg/dosis.

Niños y adolescentes

15 mL/kg/dosis.

El producto puede administrarse en niños después de una evaluación cuidadosa del beneficio/riesgo. La dosis en niños debe ajustarse a 15 mL/kg/dosis, así como a las necesidades individuales de coloides del paciente, tomando en cuenta la enfermedad de base, la hemodinamia y el estado de hidratación.

La duración de la terapia es por un período no mayor de 24 horas.

5.2. Dosis máxima

Adultos: 30 mg/kg/dosis

Niños: 15 mL/kg/dosis.

El uso en exceso o más frecuente no genera beneficios terapéuticos adicionales y, por el contrario, podría ocasionar efectos adversos.

5.3. Dosis en poblaciones especiales

Insuficiencia renal

El uso del producto está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática

En insuficiencia leve a moderada se debe usar la mínima dosis efectiva posible con extrema precaución y vigilancia constante del paciente. En insuficiencia severa el uso está contraindicado.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Edad avanzada (≥ 65 años)

No es necesario el ajuste de la dosis. La posibilidad de insuficiencia renal en pacientes de edad avanzada debe ser considerada, en cuyo caso el uso de este producto está contraindicado.

5.4. Modo de empleo o forma de administración

Previo a la administración del producto se debe verificar que la solución sea completamente transparente y libre de partículas.

Administrar los primeros 10 - 20 mL lentamente con observación constante del paciente por la posibilidad de una reacción anafiláctica.

Ajustar la velocidad de infusión de acuerdo a la situación clínica. En pacientes con shock hemorrágico agudo se recomienda 20 mL/kg/hora (1,2 g/kg/hora). En situaciones en las que se requiere una expansión rápida del volumen plasmático, infundir a presión 500 mL (30 g) a una velocidad de 20 - 40 mL/minuto (1,2 - 2,4 g/minuto). En tales casos, se debe eliminar previamente todo el aire que pudiese estar presente en el envase plástico y en el equipo de infusión, para evitar el riesgo de embolismo aéreo.

6. REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

- Muy frecuentes ($\geq 1/10$)
- Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$)
- Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
- Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$)
- Muy raras ($< 1/10.000$)
- Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio)

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuentes: Alteración de los parámetros de coagulación (prolongación del tiempo de protrombina, del tiempo de tromboplastina parcial, del tiempo de coagulación y del tiempo de sangrado).

Trastornos del sistema inmunológico

Raras: Reacciones anafilácticas/anafilactoides (hipersensibilidad, síntomas leves parecidos a la gripe, bradicardia, taquicardia, broncoespasmo, edema pulmonar no cardíaco).



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Trastornos cardiacos

Raras: Bradicardia, taquicardia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raras: Influenza, broncoespasmo, sibilancias, edema pulmonar no cardiogénico, paro cardiorrespiratorio.

Trastornos gastrointestinales

Raras: Vómitos.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Poco frecuentes: Prurito que puede persistir por semanas después de la administración del producto.

Trastornos renales y urinarios

Frecuencia no conocida: Falla renal aguda.

Exploraciones complementarias

Muy frecuentes: Disminución de la concentración de proteínas plasmáticas y del hematocrito, concentraciones elevadas de la alfa-amilasa sérica.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada a su uso al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel”, a través de la página web: http://inhrr.gob.ve/?page_id=4493”.

7. INTERACCIONES

7.1. Con medicamentos, alimentos y bebidas

No se han descrito.

7.2. Interferencia con pruebas de laboratorio

Con dosis elevadas la hemodilución resultante puede producir una disminución del hematocrito, de la concentración de proteínas plasmáticas y de los factores de coagulación.

La administración del producto puede generar concentraciones elevadas de la enzima alfa-amilasa plasmática (3 veces por encima del límite superior normal) debido a la formación de un complejo enzima-sustrato de la amilasa y el hidroxietil almidón sujeto a eliminación renal lenta y que podría ser erróneamente interpretada como diagnóstico de un deterioro de la función pancreática (pancreatitis).



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

8. ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

8.1. Generales

El hidroxietil almidón para el manejo de la hipovolemia por hemorragia aguda debe usarse sólo cuando el tratamiento previo con soluciones cristaloides resulta insuficiente.

El hidroxietil almidón debe usarse a la menor dosis efectiva posible y por el período no mayor de 24 horas.

Se debe considerar la posibilidad de sobrecarga circulatoria en pacientes que reciben hidroxietil almidón. Para su detección se recomienda determinación frecuente de la presión venosa central.

Dado que con el uso del producto se han reportado reacciones anafilácticas de intensidad variable, durante el tratamiento se debe considerar la posibilidad de que ello ocurra. En tal sentido, se recomienda prestar particular atención a la aparición precoz de algún signo de hipersensibilidad y, en caso de que se presente, suspender de inmediato la administración y proceder a las medidas de soporte pertinentes.

Existe evidencia de un riesgo aumentado de insuficiencia renal grave y muerte cuando se usa el hidroxietil almidón en pacientes críticos, con sepsis o en quemados.

En pacientes sometidos a cirugía a corazón abierto y *bypass* cardiopulmonar, el uso de hidroxietil almidón se ha asociado a un aumento del riesgo de sangrado.

En pacientes sometidos a cirugía por aneurisma cerebral y en pacientes con hemorragia subaracnoidea el uso de hidroxietil almidón se ha asociado a un aumento del riesgo de sangrado.

El uso del producto en pacientes con falla renal preexistente puede agravar la condición.

El uso del producto en pacientes con enfermedad hepática grave o crónica puede agravar la condición por acumulación de almidón. En pacientes con insuficiencia leve a moderada se recomienda usar a la mínima dosis efectiva posible, con precaución extrema y vigilancia constante del paciente.

Durante el tratamiento se debe vigilar constantemente la función renal del paciente y, en caso de aparición de signos de falla o alteración, suspender el uso de inmediato. El seguimiento de la función renal se debe mantener hasta 90 días después de finalizado el tratamiento.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Dosis excesivas de hidroxietil almidón pueden disminuir las concentraciones de proteínas plasmáticas, del hematocrito y de factores de coagulación debido a la hemodilución. Se han reportado casos de prolongación del tiempo de protrombina, del tiempo de tromboplastina parcial, del tiempo de coagulación y del tiempo de sangrado. Si durante el tratamiento se presentan signos de coagulopatía se debe suspenderse el uso de inmediato.

Durante el tratamiento se deben realizar determinaciones frecuentes de los electrolitos séricos, del equilibrio ácido-base y de los parámetros de coagulación.

En pacientes con deshidratación grave se debe preferir el uso de cristaloides. Usar con precaución en ancianos.

8.2. Embarazo

Dado que en ensayos experimentales con hidroxietil almidón se ha evidenciado daño fetal y que no hay estudios clínicos adecuados que demuestren su seguridad en mujeres embarazadas, su empleo en tales circunstancias debe limitarse a situaciones de estricta necesidad, en las que los beneficios del tratamiento a la madre superen claramente los riesgos potenciales sobre el feto.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche de su existencia a menos que, a criterio médico, el balance beneficio/riesgo sea favorable.

8.3. Lactancia

Dado que no se conoce si el hidroxietil almidón se distribuye en la leche materna, su uso durante la lactancia dependerá de la consideración del balance beneficio/riesgo. En caso de ser necesario su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

9. CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad conocida al hidroxietil almidón o a los excipientes de la fórmula.

Sobrecarga de líquidos (hiperhidratación), especialmente en casos de edema pulmonar e insuficiencia cardíaca congestiva.

Pacientes en estado crítico (incluyendo ingresados a Unidades de Cuidados Intensivos).

Pacientes con sepsis.

Pacientes quemados.

Cirugía a corazón abierto y *bypass* cardiopulmonar.

Disfunción renal preexistente.

Pacientes con deshidratación.

Insuficiencia hepática grave.

Alteraciones de la coagulación sanguínea.

Hemorragia intracraneal.

Hiperpotasemia, hipernatremia grave o hipercloremia grave.



Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

10. SOBREDOSIS

10.1. Signos y síntomas

La sobredosis aguda puede dar lugar a una sobrecarga del sistema circulatorio (p.ej. edema pulmonar).

10.2. Tratamiento

Detener inmediatamente la infusión y considerar la administración de diuréticos.

11. TEXTO DE EMPAQUE Y ETIQUETA

USO HOSPITALARIO

VIA DE ADMINISTRACION: Intravenosa.

INDICACIONES Y POSOLOGIA: A juicio del facultativo.

ADVERTENCIAS:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.

CON PRESCRIPCION FACULTATIVA

12. FECHA DE ACTUALIZACION DEL TEXTO

Marzo de 2017