

## **VOLUVEN® 6%**

Hidroxietilamido 130/0,4

### **Forma farmacêutica e apresentações:**

Solução para infusão

60 mg/mL

Caixa contendo 1 bolsa plástica de 500 mL.

USO INTRAVENOSO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

### **COMPOSIÇÃO:**

Cada 1000 mL contém:

Hidroxietilamido..... 60 g (6%)

Água para injetáveis q.s.p. ....1000 mL

Excipientes: cloreto de sódio, ácido clorídrico, hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Conteúdo eletrolítico:

Na+.....154 mEq/L

Cl- .....154 mEq/L

Osmolaridade..... 308 mOsm/L

Valor de pH 4,0 a 5,0

### **INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE**

#### **1. INDICAÇÕES**

Por apresentar reposição de volume efetiva de 100% e meia-vida plasmática de aproximadamente 6 horas, Voluven® é indicado em planos terapêuticos de média duração envolvendo tratamento e profilaxia de hipovolemia e choque.

São situações em que se necessita a terapia e profilaxia de hipovolemia e choque:

- Primeiros socorros em acidentes;
- Intervenções cirúrgicas ou traumatológicas;

- Tratamento clínico generalizado;
- Terapia intensiva;
- Hemodiluição normovolêmica aguda em intervenções cirúrgicas.

Além disso, Voluven® também é indicado para hemodiluição utilizada em distúrbios circulatórios ontogênicos e plaquetários.

## **2. RESULTADOS DE EFICÁCIA**

### **Hemodiluição isovolêmica com Voluven® durante a doação de sangue autóloga no período pré-operatório (Kasper et al., 2001)**

Kasper testou a eficácia e segurança de Voluven® comparado com HAES-steril® 6% na hemodiluição isovolêmica com Voluven® durante a doação de sangue autóloga no período pré-operatório.

Desenho do estudo: infusão endovenosa de 500 ml de Voluven® durante a doação de sangue autóloga no período pré-operatório.

Controle: HAES-steril® 6%

Número de pacientes: 2n = 60 (Voluven®: n = 30; HAES-steril® 6%: n = 30).

Resultados do estudo: Esse estudo demonstrou efeito comparável entre Voluven® e HAES-steril® 6%. Os parâmetros hemodinâmicos permaneceram dentro da faixa normal, não apresentando episódios de hipotensão. A estabilização hemodinâmica foi comparável nos dois grupos.

### **Hemodiluição normovolêmica extensiva aguda com Voluven® em cirurgia abdominal de grande porte (Ickx et al, 2003)**

Ickx comparou a capacidade de expansão de volume de Voluven® e HAES-steril® 6% durante a hemodiluição normovolêmica extensiva aguda.

Desenho do estudo: comparação dos efeitos farmacocinéticos após rápida infusão de uma dose única (acima de 2 litros) de Voluven® ou HAES-steril® 6% em pacientes submetidos à cirurgia abdominal de grande porte.

Número de pacientes: 2n = 40 (Voluven®: n = 20; HAES-steril® 6%: n = 20).

Objetivo do estudo: comparação entre o controle de fluidos e os parâmetros hemodinâmicos entre os dois grupos.

Resultados do estudo: o estudo demonstrou um bom efeito de substituição do volume plasmático a curto e médio prazo de Voluven® em comparação com HAES-steril® 6%. Não há diferenças significativas em nenhuma das variáveis hemodinâmicas e dados laboratoriais entre os dois grupos no mesmo período. Voluven® demonstrou ser adequado para a substituição do volume plasmático durante a hemodiluição normovolêmica extensiva aguda com Voluven® em cirurgia abdominal de grande porte.

### **Estabilização hemodinâmica com Voluven® durante cirurgia ortopédica (Jungheinrich et al., 2004)**

Jungheinrich investigou o volume de infusão para estabilização hemodinâmica utilizando Voluven® (HES 130/0,4) e HAES-steril® 6% (200/0,5) em pacientes submetidos a cirurgias ortopédicas.

Desenho do estudo: infusão intravenosa de 33 ml/kg/b.w. de Voluven® por paciente, de acordo com a limitação da dose da solução controle de HAES-steril® 6% (HES 200/0.5)

Número de pacientes: 2n = 52 (Voluven®: n = 26; HAES-steril® 6 %: n = 26)

Comparação do volume coloidal para estabilização hemodinâmica durante a cirurgia e no período pós-operatório.

Resultados do estudo: Volumes de infusão equivalentes de Voluven® (HES 130/0,4) e HAES-steril® 6% (200/0,5) foram administrados. Os fatores de coagulação retornaram mais rapidamente ao normal no grupo que recebeu Voluven® em comparação ao grupo que recebeu HAES-steril® 6% .

### **Substituição de volume com Voluven durante cirurgia ortopédica de grande porte (Langeron et al., 2001)**

Langeron comparou a eficácia e segurança de Voluven® e HAES-steril® 6% durante cirurgia ortopédica de grande porte.

Desenho do estudo: Infusão intravenosa de 33 ml/kg/b.w. Voluven® por paciente.

Controle: HAES-steril® 6% (HES 200/0,5)

Número de pacientes: 2n = 100 (Voluven®: n = 52; HAES-steril® 6 %: n = 48)

Resultados do estudo: em cirurgias com grande perda de sangue, Voluven® foi comparável com HAES-steril® 6% em relação à estabilização hemodinâmica e ao volume de infusão. Além disso, a perda sanguínea e a transfusão de células vermelhas homólogas foram quantitativamente menores no grupo que recebeu Voluven® em comparação com o grupo que recebeu HAES-steril® 6%. Voluven® apresentou menor interferência nos níveis do Fator VIII de coagulação, quando comparado com HAES-steril® 6%, no período pós-operatório. Isso pode levar a uma menor necessidade de transfusões de sangue alogênicas.

### **3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS**

Propriedades farmacodinâmicas:

O amido é uma mistura de dois polissacarídeos, amilose e amilopectina, sintetizados pelos vegetais para ser utilizado como reserva energética. O hidroxietilamido é originado através do polissacarídeo amilopectina, uma macromolécula formada pela reação de condensação de moléculas de  $\alpha$ -glicose com eliminação de água. Na digestão, o amido é hidrolisado em carboidratos menores pela enzima amilase endógena, existente na saliva e no suco pancreático, de forma que seu tempo de permanência intravascular é de 10 minutos. Desta forma, é de grande importância a reação de hidroxiacetilação, na qual há uma substituição de radicais hidroxila, na cadeia de amido, por radicais hidroxietílicos, nas unidades de glicose. O número de glicoses que sofrem tal substituição molar por radicais hidroxietílicos definirá o grau de substituição de uma molécula de hidroxietilamido. Para tanto, a cada grupo de 10 glicoses da molécula de amido, 4 glicoses sofrem hidroxiacetilação no carbono 2, caracterizando o hidroxietilamido, cujo peso molecular é de 130.000 Dalton e o grau de substituição molar é de 0,4 (130/0,4). O hidroxietilamido é formado por cadeias ramificadas e esféricas de glicose, garantindo-lhe uma estrutura molecular muito semelhante ao glicogênio, explicando os baixos índices de reações anafiláticas com este produto. O objetivo para a atuação do hidroxietilamido como expansor e/ou repositor do volume plasmático é restabelecer a pressão oncótica sanguínea, a qual é primordialmente estabelecida pela albumina.

Propriedades farmacocinéticas:

Quando Voluven® é administrado por via intravenosa, as moléculas inferiores ao limiar de filtração renal (60.000 – 70.000 Dalton) são excretadas prontamente na urina, enquanto que as moléculas maiores sofrem metabolização e/ou degradação pela  $\beta$ -amilase sérica, antes de sua excreção na urina. O peso molecular médio *in vivo* do Voluven®, após infusão, é de 70.000 a 80.000 Dalton, permanecendo acima do limiar de filtração renal durante todo período

terapêutico. O volume de distribuição é de aproximadamente 5,9 litros. Após 30 minutos da infusão, o nível plasmático de Voluven® ainda é de 75% da concentração máxima e após 6 horas, o nível plasmático decresce 14%. Após 24 horas de uma dose única de 500 mL de hidroxietilamido tem-se o retorno aos níveis plasmáticos iniciais.

Usando-se a mesma dose (500 mL) em indivíduos com insuficiência renal moderada a severa, houve um aumento no fator de 1.7 (95% limite de confiança 1,44 e 2,07) em indivíduos com Clcr < 50 mL/min comparado com > 50 mL/min.

Com um Clcr > 30 mL/min, 59% da droga pode ser eliminada na urina, contra 51% a um Clcr 15 a 30 mL/min.

Não foram encontrados indícios de acúmulo significativo de hidroxietilamido no plasma de voluntários após administração diária de 500 mL de solução a 10% por um período de 10 dias.

Em um modelo experimental em ratos, usando doses repetidas de Voluven® por 18 dias, verificou-se que após 52 dias do final da administração o acúmulo tecidual foi de 0,6% da dose utilizada.

#### **4. CONTRAINDICAÇÕES**

Voluven® é contraindicado em casos de:

- sepse
- doença hepática grave
- hiper-hidratação, especialmente em casos de edema pulmonar e insuficiência cardíaca congestiva;
- insuficiência renal com oligúria ou anúria;
- pacientes em diálise;
- sangramento intracraniano;
- hipernatremia grave ou hiperclóremia grave;
- hipersensibilidade conhecida a amidos.

#### **5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES**

Voluven® deve ser administrado com cautela, pois a superdose pode levar a hiper-hidratação. Especialmente em Pacientes com insuficiência cardíaca e insuficiência renal grave há um risco aumentado de hiper-hidratação; A dose deve ser adaptada.

Em casos de desidratação grave, administrar primeiramente uma solução cristalóide.

Em pacientes em estado crítico, Voluven® deve ser utilizado como segunda opção de tratamento, quando o benefício esperado superar o risco.

Em pacientes em estado crítico, redução na dose deve ser considerada, de acordo com as reais necessidades do paciente e da gravidade da condição do paciente. A menor dose efetiva possível deve ser administrada.

Cuidados especiais devem ser tomados em pacientes com distúrbios de coagulação sanguínea, tais como doença de *Von Willebrand*.

Monitorar regularmente o equilíbrio hídrico, os eletrólitos séricos e a função renal.

Há dados limitados do uso de Voluven® em crianças. O uso de Voluven® em cirurgias, exceto a cardíaca, com crianças abaixo de 2 anos de idade, a tolerabilidade ao Voluven® administrado no pré-operatório foi comparável à albumina 5%.

O uso de Voluven® em neonatos e prematuros é possível somente após avaliação cuidadosa do risco-benefício.

A mistura do Voluven® com outras drogas deve ser evitada.

Não existem dados disponíveis assegurando o uso de Voluven® durante diálise.

Voluven® não deve ser utilizado como veículo de drogas.

Não use se houver turvação, depósito ou violação do recipiente.

#### **Uso em idosos e outros grupos de risco:**

Adultos e crianças:

O volume e a velocidade de infusão deverão ser ajustados conforme orientação médica.  
**Não há recomendações especiais de administração para estes grupos de pacientes.**

Gravidez e lactação

Não há dados clínicos disponíveis atualmente sobre Voluven® na gravidez. Estudos com animais não indicaram efeitos prejudiciais diretos ou indiretos na gestação, desenvolvimento embrionário, parto ou no desenvolvimento pós-natal. Não foi observada evidência de teratogenicidade.

Voluven® deve ser administrado durante a gravidez apenas se o benefício justificar o risco potencial ao feto.

Atualmente não existem dados clínicos disponíveis sobre o uso de Voluven® na lactação.

**Categoria de risco na gravidez B:**

**Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.**

Pacientes idosos

Se administrado conforme a indicação e a posologia, Voluven® não apresenta riscos quando usado em pacientes com mais de 65 anos de idade.

## **6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS**

Não são conhecidas até o momento interações medicamentosas.

## **7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO**

Conservar a temperatura ambiente (15°C - 30 °C).

Desde que armazenado sob condições adequadas, o medicamento tem prazo de validade de 24 meses a partir da data de fabricação.

**Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.**

**Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.**

**Após abertura do recipiente, a solução deve ser administrada imediatamente. O conteúdo não utilizado deve ser descartado.**

**Características físicas e organolépticas:** solução límpida, levemente amarelada, inodora e livre de evidência visível de contaminação.

**Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.**

**Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance de crianças.**

## **8. POSOLOGIA E MODO DE USAR**

**Modo de usar:**

Antes da preparação:

A solução de Voluven® é de uso intravenoso e deve ser administrada sob orientação médica, aspticamente, conforme a necessidade de cada paciente.

**Após a abertura do recipiente a solução deve ser administrada imediatamente. O conteúdo não utilizado deve ser descartado.**

A interrupção precoce do tratamento pode gerar instabilidade hemodinâmica no paciente.

**Voluven® não deve ser utilizado como veículo de drogas.**

A solução somente deve ter uso intravenoso e individualizado.

A dosagem deve ser determinada por um médico e é dependente da idade, do peso das condições clínicas do paciente e das determinações em laboratório. A dosagem recomendada deve ser obedecida, pois a hemodiluição exagerada pode acarretar em reações indesejáveis. Antes de serem administradas, as soluções parenterais devem ser inspecionadas visualmente para se observar a presença de partículas, turvação na solução, fissuras e quaisquer violações na embalagem primária.

A solução é acondicionada em bolsas em **SISTEMA FECHADO** para administração intravenosa usando equipo estéril.

Atenção: não usar embalagens primárias em conexões em série. Tal procedimento pode causar embolia gasosa devido ao ar residual aspirado da primeira embalagem antes que a administração de fluido da segunda embalagem seja completada.

**NÃO PERFURAR A EMBALAGEM, POIS HÁ COMPROMETIMENTO DA ESTERILIDADE DO PRODUTO E RISCO DE CONTAMINAÇÃO.**

Para abrir:

Verificar se existem vazamentos mínimos comprimindo a embalagem primária com firmeza. Se for observado vazamento de solução descartar a embalagem, pois a sua esterilidade pode estar comprometida.

No preparo e administração das Soluções Parenterais (SP), devem ser seguidas as recomendações da Comissão de Controle de Infecção em Serviços de Saúde quanto a: desinfecção do ambiente e de superfícies, higienização das mãos, uso de EPIs e desinfecção de ampolas, frascos, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

1. Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool a 70%;
2. Identificar e remover o lacre do sítio de conexão do equipo. No caso de bolsas, o sítio de conexão do equipo poderá ser identificado através da porta de infusão (Figura 1), que deverá ser retirada para a conexão ao equipo;
3. Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
4. Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
5. Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

**Posologia**

Voluven® é uma solução para infusão intravenosa contínua. A dose depende da idade, do peso e do quadro clínico do paciente.

Em vista da possibilidade de ocorrerem reações anafilactoides, os primeiros 10 a 20 mL de hidroxietilamido devem ser infundidos lentamente enquanto o paciente é cuidadosamente monitorado.

A dose diária e a taxa de infusão dependem da perda de sangue do paciente, da manutenção ou restauração da hemodinâmica e da hemodiluição (efeito de diluição).

A dose diária máxima é de 50 mL/kg peso corpóreo/dia.

Voluven® pode ser administrado repetidamente durante vários dias conforme as necessidades do paciente. A duração do tratamento depende da duração e extensão da hipovolemia, da hemodinâmica e da hemodiluição.

Deve-se levar em consideração para tal atitude que o risco de sobrecarga circulatória é grande, em decorrência de infusão rápida e alta dosagem.

Para tratamento de pacientes em estado crítico, ver item 5. **ADVERTÊNCIAS E PRECAU-ÇÕES.**

Tratamento pediátrico

Estão disponíveis alguns dados clínicos mostrando o uso de Voluven® em crianças.

Em 41 crianças incluindo neonatos e crianças menores de 2 anos, uma dose média de 16 ± 9 mL/kg foi seguramente administrada e bem tolerada para estabilização hemodinâmica.

A dosagem em crianças pode ser adaptada à necessidade individual de coloide de cada paciente, considerando a doença de base, a hemodinâmica e o estado de hidratação.

**9. REAÇÕES ADVERSAS**

O hidroxietilamido pode raramente levar a reações anafilactoides (hipersensibilidade, sintomas moderados similares a gripe, bradicardia, taquicardia, broncoespamos, edema pulmonar não cardíaco). Caso ocorra uma reação de intolerância, a infusão deve ser descontinuada imediatamente e tratamento médico adequado de emergência deve ser iniciado. Quando usado em altas doses, o hidroxietilamido pode afetar o mecanismo de coagulação sem causar hemorragia clínica. Contudo, o médico deve estar atento à

possibilidade de se prolongar o tempo de sangramento nestes casos. Deve também dar importância à queda do hematócrito e à diluição das proteínas plasmáticas.

Tabela: Frequência de ocorrência de	≥ 1/10
Eventos Adversos Muito comum	
Comum	≥ 1/100, < 1/10
Pouco comum	≥ 1/1000, < 1/100
Rara	≥ 1/10000, < 1/1000
Muito rara, incluindo relatos isolados	< 1/10000

#### **DIZERES LEGAIS**

**M.S. 1.0041.0099**

**Farmacêutica responsável:** Cíntia M. P. Garcia - **CRF SP 34.871**

#### **Fabricado por:**

**Fresenius Kabi Brasil Ltda.**

Aquiraz – CE

#### **Registrado por:**

**Fresenius Kabi Brasil Ltda.**

Av. Marginal Projetada, 1652 – Barueri – SP

C.N.P.J 49.324.221/0001-04

Indústria Brasileira

SAC 0800 7073855

**Uso restrito a hospitais.**

**Venda sob prescrição médica.**

**Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 10/07/2013**

**Representante e Gestor Comercial no Brasil:** CENTRALVET, de propriedade de GLANZMANN COMERCIAL, Importação, Exportação, Assessoria, Consultoria, Marketing e Representação Comercial em Veterinária Ltda.

CNPJ: 09.250.375/0001-84

Rua Manoel Matheus, 129. Piso Superior. Centro, Vinhedo/SP. Caixa Postal 17.

CEP: 13280-000

Tel.: (19) 3836-2220

Site: [www.centralvet.com.br](http://www.centralvet.com.br)

E-mail: [centralvet@centralvet.com.br](mailto:centralvet@centralvet.com.br)

Responsável Técnico: Ronald Glanzmann CRMV-SP 9670