

BULA PARA O PROFISSIONAL DE SAÚDE

PlasmaIstar[®]

Halex Istar Indústria Farmacêutica S.A.

Solução para Infusão

$(5,26 + 5,02 + 3,68 + 0,37 + 0,30)$ mg/mL

PlasmaIstar[®]

cloreto de sódio + gliconato de sódio + acetato de sódio tri-hidratado + cloreto de potássio + cloreto de magnésio hexaidratado



APRESENTAÇÃO:

Solução para infusão 5,26 mg/mL + 5,02 mg/mL + 3,68 mg/mL + 0,37 mg/mL + 0,30 mg/mL.
Caixa contendo 30 bolsas plásticas de 500 mL

VIA DE ADMINISTRAÇÃO: INTRAVENOSA E INDIVIDUALIZADA.
SISTEMA FECHADO - SOLUFLEX[®]
USO ADULTO E/OU PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL da solução contém:

cloreto de sódio	5,26 mg (0,526%)
gliconato de sódio	5,02 mg (0,502%)
acetato de sódio tri-hidratado	3,68 mg (0,368%)
cloreto de potássio	0,37 mg (0,037%)
cloreto de magnésio hexaidratado	0,30 mg (0,030%)

Excipientes: hidróxido de sódio e água para injetáveis.

Conteúdo calórico 21 Kcal/L

Osmolaridade 294 mOsm/L**

pH 6,5 a 8,0

Conteúdo	eletrolítico:
sódio (Na ⁺)	140 mEq/L
potássio (K ⁺)	5 mEq/L
magnésio (Mg ²⁺)	3 mEq/L
cloreto (Cl ⁻)	98 mEq/L
gliconato	23 mEq/L
acetato	27 mEq/L

**A faixa normal de osmolaridade fisiológica é de 280 a 310 mOsm/L. A administração de soluções substancialmente hipertônicas pode causar danos venosos.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

1.1. Reposição Volêmica e Eletrólitos

PlasmaIstar[®] é indicado como fonte de água e eletrólitos ou como agente alcalinizante. **PlasmaIstar[®]** é compatível com sangue ou componentes sanguíneos. Pode ser administrado antes ou após a infusão de sangue através do mesmo equipo de infusão (por exemplo, como uma solução de priming) adicionada ou infundida concomitantemente com componentes sanguíneos, ou usado como diluente na transfusão de concentrado de hemácias. **PlasmaIstar[®]**

e solução de cloreto de sódio 0,9% são igualmente compatíveis com sangue ou componentes sanguíneos.

1.2. Solução Cardioplégica (Del Nido):

PlasmaIstar® é uma solução eletrolítica com composição idêntica à fase cristalóide da solução cardioplégica Del Nido, sendo indicada como solução base para a preparação da solução cardioplégica Del Nido, a qual é indicada para pacientes adultos e pediátricos que necessitam de cirurgia cardíaca em que a parada do coração é necessária, sendo administrada como um método de proteção miocárdica, atuando por meio da redução do metabolismo celular e do consumo de oxigênio.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

2.1. Reposição Volêmica e Eletrólitos:

De acordo com Chowdhury e colaboradores (2012) a infusão de grandes volumes de solução salina a 0,9% pode causar acidose por hiperclorêmia, sobrecarga de fluidos, edema intersticial e eventos adversos no período pós-operatório. Segundo Chua e colaboradores (2012) as soluções eletrolíticas balanceadas com uma associação de cloreto de sódio, gliconato de sódio, acetato de sódio, cloreto de potássio e cloreto de magnésio são fisiologicamente mais similares a composição do fluido corporal, com moderado efeito alcalinizante e mais eficaz em reverter quadros de acidemia.

Conforme Morgan (2005) fluidos com uma associação de cloreto de sódio, gliconato de sódio, acetato de sódio, cloreto de potássio e cloreto de magnésio, com alta diferença na força iônica (50 mEq/L) podem ser utilizados de forma efetiva em casos de cetoacidose diabética ou durante choque hipovolêmico por prover ânions orgânicos que são metabolizados mais rapidamente. Em estudo realizado por Chua e colaboradores (2012) os pacientes adultos com cetoacidose diabética que utilizaram solução cristalóide balanceada, cloreto de sódio, gliconato de sódio, acetato de sódio, cloreto de potássio e cloreto de magnésio, apresentaram resolução da acidose metabólica mais rapidamente e menor hiperclorêmia do que aqueles que utilizaram solução a 0,9%.

Adultos que sofreram trauma e necessitavam de transfusão sanguínea, intubação ou operação foram aleatorizados para receber durante o processo de ressuscitação solução salina a 0,9% ou uma associação de cloreto de sódio, gliconato de sódio, acetato de sódio, cloreto de potássio e cloreto de magnésio durante as primeiras 24 h após o acidente. Ambos os tratamentos foram efetivos com terapia de reposição de fluidos, mas o grupo utilizando uma associação de cloreto de sódio, gliconato de sódio, acetato de sódio, cloreto de potássio e cloreto de magnésio apresentou melhor balanço ácido-base e menor incidência de hiperclorêmia (YOUNG *et al*, 2014).

Em um estudo observacional prospectivo realizado por Shaw e colaboradores (2012) para avaliar a utilização de soluções cristalóides em pacientes que realizaram cirurgia abdominal, 30994 pacientes utilizaram solução salina a 0,9%, enquanto 926 utilizaram uma associação de cloreto de sódio, gliconato de sódio, acetato de sódio, cloreto de potássio e cloreto de magnésio. Ambas as soluções são eficazes em repor a perda de fluidos, mas uma associação de cloreto de sódio, gliconato de sódio, acetato de sódio, cloreto de potássio e cloreto de magnésio apresentou menor incidência de eventos adversos.

Portanto, baseando-se nos estudos, podemos afirmar a eficácia e segurança da solução injetável contendo sódio, potássio, magnésio, cloreto, acetato e gluconato como fonte de água e eletrólitos ou como agente alcalinizante.

2.2. Solução Cardioplégica (Del Nido):

A cardioplegia é um método integral e essencial de proteção miocárdica para pacientes de todas as idades que necessitam de cirurgia cardíaca na qual o coração deve ser parado. A cardioplegia Del Nido (DN) é uma solução administrada geralmente em dose única ao paciente na proporção de quatro partes de cristalóide para uma parte de sangue oxigenado. Cada dose contém 16,3 mL/L de manitol 20%, 4 mL/L de sulfato de magnésio 50%, 13 mL/L de bicarbonato de sódio 8,4%, 13 mL/L de cloreto de potássio (2 mEq/mL) e 13 mL/L de Lidocaína 1% em 1000 mL de uma solução base que possui uma composição eletrolítica semelhante ao fluido extracelular (MATTE, *et al.*, 2012). A composição da solução base para Cardioplegia Del Nido possui 0,526% de cloreto de sódio, 0,502% de gliconato de sódio, 0,368% de acetato de sódio tri-hidratado, 0,037% de cloreto de potássio e 0,030% de cloreto de magnésio hexaidrato, sendo o produto PlasmaIstar® solução para infusão (5,26 + 5,02 + 3,68 + 0,37 + 0,30) mg/mL, equivalente a esta composição.

O mecanismo primário de cardioproteção da cardioplegia DN se baseia em alta concentração de íons potássio causando parada cardíaca despolarizada e mitiga a lesão de isquemia-reperusão. A dose de cardioplegia Del Nido de 20 mL/kg garante proteção adequada durante 90 minutos do tempo de pinçamento (SANETRA *et al.*, 2020).

Um estudo clínico realizado entre 2016 e 2018 com 150 pacientes adultos submetidos a cirurgia de troca valvar aórtica isolada (SVA) comparou a cardioproteção da cardioplegia DN com cardioplegia de sangue frio (CB). Deste grupo 75 pacientes foram submetidos a cardioplegia CB e outros 75 foram operados com cardioplegia DN. A dose total de cardioplegia foi significativamente maior no grupo CB, enquanto a dose inicial de cardioplegia foi maior no grupo DN. Os dados pré-operatórios demográficos, fração de ejeção ventricular (FEV), níveis de troponina séricos, concentração do marcador cardíaco isoenzima CK-MB, e concentração de creatina foram semelhantes em ambos os grupos. Os resultados mostraram que a incidência de fibrilação ventricular após a remoção do pinçamento foi significativamente maior no grupo CB (54,7% vs. 22,7%; P ajustado = 0,001). Ambos os grupos tiveram atividade elétrica semelhante durante o pinçamento cruzado. A incidência de lesão renal foi maior no grupo CB (41,3% vs. 24%; P = 0,036). Os valores de creatinina foram menores no grupo DN, mas sem significância estatística. Não houve diferenças significativas nos principais episódios adversos cardíacos e cerebrovasculares entre os grupos. Os biomarcadores pós-operatórios foram menores no grupo DN, embora sem significância estatística. O protocolo DN mostrou um efeito positivo nos níveis de CK-MB em 24 e 48 horas, e na troponina T de alta sensibilidade, especialmente nos quantis mediais (SANETRA *et al.*, 2020).

Objetivando a avaliação da eficácia da solução de cardioplegia Del Nido (DN) em comparação com a solução cardioplégica baseada em sangue do Hospital St. Thomas (BSTH), foi realizado um estudo prospectivo e randomizado entre maio de 2018 e dezembro de 2019 com pacientes submetidos a cirurgia de revascularização do miocárdio (CRM). Nesse estudo, foram comparadas diversas variáveis entre dois grupos de 45 adultos que receberam as soluções cardioplégicas DN e BSTH, respectivamente. Os dados demográficos, morbidades, características clínicas, resultados hematológicos, bioquímicos e ecocardiográficos pré-operatórios dos grupos não apresentaram diferenças estatísticas significativas. Os resultados intraoperatórios mostraram que o tempo de circulação extracorpórea (CEC), o tempo de

pinçamento aórtico (ACC) e o volume de cardioplegia necessários foram significativamente menores no grupo DN. Observou-se uma concentração significativamente menor do marcador de lesão cardíaca CK-MB, no grupo DN em comparação com o grupo BSTH no segundo dia pós-operatório ($59,91 \pm 31,62$ U/L vs. $73,82 \pm 37,25$ U/L, $p = 0,03$). A fração de ejeção do ventrículo esquerdo (FEVE) foi maior após a CEC, na UTI e na alta do grupo DN. Não houve diferença estatística na concentração de troponina I entre os grupos. A cardioplegia DN encurta os tempos de pinçamento aórtico e de CEC, reduz o volume e as doses repetidas de cardioplegia, a hemodiluição e a necessidade de hemoconcentração, proporcionando melhor proteção miocárdica (LAMA *et al.*, 2021).

Outro estudo prospectivo, aberto, randomizado e controlado, realizado entre julho de 2018 e julho de 2019, investigou a segurança e a eficácia da cardioplegia DN em comparação com a cardioplegia BSTH. A amostra do estudo incluiu 100 pacientes pediátricos com cardiopatia congênita, sendo 50 com cardiopatias simples e 50 com cardiopatias complexas, todos elegíveis para reparo cirúrgico que envolvesse pinçamento aórtico e com fração de ejeção ventricular esquerda (FEVE) $> 50\%$. Os pacientes foram randomizados em uma proporção de 1:1 para intervenção cirúrgica com cardioplegias DN ou BSTH. Os desfechos primários avaliados incluíram o tempo para retorno da atividade cardíaca, função ventricular e necessidade de inotrópicos em ambos os grupos. O desfecho secundário foi a lesão miocárdica medida pelos níveis de troponina T. Bloqueio cardíaco com necessidade de estimulação temporária ocorreu em 10% dos pacientes do grupo del Nido e 18% do grupo BSTH, sem diferença significativa na função ventricular entre os grupos. Os níveis de troponina T no pós-operatório não mostraram diferença significativa, embora fossem maiores no grupo BSTH. A média de internação foi de 15 dias para o grupo del Nido e 13 dias para o grupo BSTH. Não houve diferenças significativas nas necessidades inotrópicas, tempo de ventilação e permanência na UTI. A solução del Nido mostrou-se eficaz para parada miocárdica em cirurgias pediátricas, sendo comparável à solução BSTH, com a vantagem de dosagem única e paralisia prolongada (HARANAL *et al.*, 2020).

Entre julho de 2017 e janeiro de 2018, foi realizado um estudo clínico prospectivo, randomizado e controlado para comparar as soluções de cardioplegia del Nido (DN) e histidina-triptofano-cetoglutarato (HTK) em 100 pacientes pediátricos submetidos à correção intracárdica da tetralogia de Fallot com tempo de pinçamento aórtico superior a 45 minutos. Os pacientes foram randomizados em grupos DN (50 pacientes) e HTK (50 pacientes). A estratégia de cardioplegia consistiu em uma dose única de DN (20 mL/kg) ou HTK (6 mL/kg/min durante 6 minutos). O estudo indicou uma maior preservação miocárdica no grupo DN, com aumento significativo do índice cardíaco após a cessação da circulação extracorpórea (CEC) e menor escore inotrópico. O tempo para cessação completa da atividade elétrica foi maior no grupo HTK e mais pacientes do grupo HTK apresentaram arritmias ventriculares após a liberação da pinça cruzada. No grupo DN, a média de permanência na UTI ($P = 0,05$) e de internação hospitalar ($P < 0,001$) foram significativamente menores. No grupo HTK, mais pacientes desenvolveram síndrome de baixo débito cardíaco na UTI (2 vs 9; $P = 0,025$). Os pacientes do grupo DN apresentaram níveis mais baixos de troponina I. Não houve diferenças significativas nos níveis de IL-6 e TNF- α entre os grupos DN e HTK, avaliados nos períodos pré-CEC, pós-CEC e 24 horas após a finalização da CEC. A microscopia eletrônica mostrou menos edema miocárdio e melhor preservação da arquitetura miofibrilar e dos estoques de glicogênio no grupo DN (TALWAR *et al.*, 2019).

Um ensaio clínico randomizado, paralelo, monocêntrico e simples-cego comparou a segurança da cardioplegia Del Nido com a cardioplegia sanguínea convencional em 60 pacientes

pediátricos submetidos a cirurgias cardíacas corretivas de baixo risco. As variáveis analisadas incluíram tempos de pinçamento e circulação extracorpórea, volume e dosagem de cardioplegia administrada, transfusão de sangue, tempo para recuperar o ritmo regular espontâneo após a liberação do pinçamento, necessidade de estimulação, suporte inotrópico medido pelo escore vasoativo-inotrópico (VIS) e marcadores bioquímicos de lesão miocárdica, como troponina I e creatina quinase-MB. Cada grupo continha 30 pacientes. Os resultados mostraram que as variáveis intraoperatórias foram semelhantes em ambos os grupos, mas o grupo de cardioplegia convencional necessitou de uma dosagem e volume significativamente maiores devido à administração repetida. Nenhum paciente do grupo Del Nido precisou de uma segunda dose de cardioplegia. O tempo para retorno ao ritmo regular foi maior no grupo convencional. Um paciente de cada grupo precisou de estimulação temporária ao sair do bypass, e não houve lesões residuais ou necessidade de voltar à circulação extracorpórea. O índice VIS foi maior nas primeiras 24 horas no grupo convencional. No pós-operatório, as alterações de troponina I foram semelhantes em ambos os grupos, mas houve uma tendência de maior liberação de troponina I às 12 horas no grupo de cardioplegia sanguínea convencional. O tempo total de ventilação mecânica, permanência na UTI e internação hospitalar foram semelhantes. A taxa de complicações pós-operatórias foi comparável, sem incidência de fechamento tardio do tórax, reexploração, sepse, diálise peritoneal ou ventilação mecânica prolongada. Um paciente de cada grupo foi reintubado devido a problemas respiratórios. Ambos os grupos apresentaram resultados satisfatórios no reparo cirúrgico, sem lesões residuais ou deterioração da função cardíaca (PANIGRAHI *et al.*, 2018).

Referências:

1. CHOWDHURY, A. H. et al. A Randomized, Controlled, Double-Blind Crossover Study on the Effects of 2-L Infusions of 0.9% Saline and Plasma-Lyte® 148 on Renal Blood Flow Velocity and Renal Cortical Tissue Perfusion in Healthy Volunteers. **Annals of Surgery**, v. 256, n. 1, p. 18–24, jul. 2012.
2. CHUA, H.-R. et al. Plasma-Lyte 148 vs 0.9% saline for fluid resuscitation in diabetic ketoacidosis. **Journal of Critical Care**, v. 27, n. 2, p. 138–145, abr. 2012.
3. HARANAL, M. et al. Safety and Effectiveness of Del Nido Cardioplegia in Comparison to Blood-Based St. Thomas Cardioplegia in Congenital Heart Surgeries: A Prospective Randomized Controlled Study. **World Journal for Pediatric and Congenital Heart Surgery**, v. 11, n. 6, p. 720–726, nov. 2020.
4. KRZYSZTOF SANETRA et al. The del Nido versus cold blood cardioplegia in aortic valve replacement: A randomized trial. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 159, n. 6, p. 2275-2283.e1, 1 jun. 2020.
5. LAMA, P. et al. Del Nido Cardioplegia in Coronary Artery Bypass Grafting Surgery: A safe, efficacious and economic alternative to St. Thomas solution; an experience from a developing nation. **Perfusion**, v. 36, n. 5, p. 470–475, 28 jan. 2021.
6. MATTE, G.S. et al. History and use of del Nido Cardioplegia Solution at Boston Children's Hospital. **The Journal of ExtraCorporeal Technology**, v. 44, p. 98-103, jul. 2012.
7. MORGAN T. J. Clinical review: the meaning of acid-base abnormalities in the intensive care unit – effects of fluid administration. **Critical Care**, v.9(2), p.204-211, 2005.

8. PANIGRAHI, D. et al. Myocardial protection following del Nido cardioplegia in pediatric cardiac surgery. **Asian Cardiovascular & Thoracic Annals**, v. 26, n. 4, p. 267–272, 1 maio 2018.
9. SHAW, A. D. et al. Major Complications, Mortality, and Resource Utilization After Open Abdominal Surgery. **Annals of Surgery**, v. 255, n. 5, p. 821–829, maio 2012.
10. TALWAR, S. et al. Comparison of del Nido and histidine-tryptophan-ketoglutarate cardioplegia solutions in pediatric patients undergoing open heart surgery: A prospective randomized clinical trial. **The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery**, v. 157, n. 3, p. 1182-1192.e1, mar. 2019.
11. YOUNG, J. B. et al. Saline Versus Plasma-Lyte A in Initial Resuscitation of Trauma Patients. **Annals of Surgery**, v. 259, n. 2, p. 255–262, fev. 2014.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

3.1. Reposição Volêmica e Eletrólitos

PlasmaIstar[®] é uma fonte rica de água e eletrólitos, e é capaz de induzir a diurese dependendo da condição clínica do paciente.

PlasmaIstar[®] produz um efeito metabólico alcalinizante. Os íons de acetato e gliconato são metabolizados até o dióxido de carbono e água, o que requer o consumo de cátions de hidrogênio.

3.2. Solução Cardioplégica (Del Nido)

PlasmaIstar[®] é indicado como solução base (componente) da solução cardioplégica (Del Nido) e confere maior estabilidade para a solução cardioplégica, reduzindo assim, o dano às células miocárdicas, além de fornecer energia por conter íons de acetato e gliconato.

4. CONTRAINDICAÇÕES

PlasmaIstar[®] é contraindicado para o tratamento de alcalose hipoclorêmica (deficiência de cloreto) e hipocalêmica (deficiência de potássio), casos primários de acidose metabólica grave e hipomagnesemia (deficiência de magnésio).

Este medicamento é contraindicado em caso de alergia a qualquer um dos componentes do produto.

Categoria de risco C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

PlasmaIstar[®] deve ser utilizado com muito cuidado em pacientes com insuficiência cardíaca congestiva, insuficiência renal grave e em estados clínicos em que há edema com retenção de sódio.

PlasmaIstar[®] deve ser utilizado com muito cuidado em pacientes com hipercalemia, insuficiência renal severa e em condições em que há retenção de potássio.

PlasmaIstar[®] deve ser utilizado com muito cuidado em pacientes com alcalose metabólica ou respiratória. A administração de íons acetato e gliconato deve ser feita com muito cuidado em condições em que há maior nível ou utilização prejudicada desses íons, tais como em insuficiência hepática grave.

A administração intravenosa de **PlasmaIstar**[®] pode causar sobrecarga de fluidos e/ou solutos, resultando na diluição das concentrações séricas de eletrólitos, super-hidratação, estados congestivos ou edema pulmonar. O risco de estados de diluição é inversamente proporcional às concentrações de eletrólitos da injeção. O risco de sobrecarga de soluto em causar estados congestivos com edema periférico e pulmonar é diretamente proporcional às concentrações de eletrólito da injeção. Em pacientes com função renal diminuída, a administração de **PlasmaIstar**[®] pode resultar em retenção de sódio ou potássio. Avaliações clínicas e determinações laboratoriais periódicas são necessárias para monitorar as alterações do equilíbrio de fluidos, concentração de eletrólitos e equilíbrio ácido-base durante a terapia parenteral prolongada ou sempre que a condição do paciente justificar essa avaliação.

PlasmaIstar[®] deve ser administrado com cautela.

PlasmaIstar[®] deve ser administrado exclusivamente por via intravenosa. O uso de outras vias de administração não é recomendado.

Risco de hiponatremia

A monitorização do sódio sérico é importante para todos os fluidos.

Deve-se utilizar infusão de alto volume sob monitorização específica em pacientes com insuficiência cardíaca ou pulmonar, e em pacientes com liberação não osmótica de vasopressina (incluindo SIHAD), devido ao risco de hiponatremia hospitalar adquirida.

A hiponatremia aguda pode causar encefalopatia hiponatrêmica aguda (edema cerebral) caracterizada por cefaléia, náusea, convulsões, letargia e vômitos.

Pacientes com edema cerebral particularmente apresentam risco de lesão cerebral grave, irreversível e risco de vida.

Soluções contendo magnésio devem ser utilizadas com cautela em pacientes com miastenia grave, hipermagnesemia ou em condições de predisposição, incluindo, mas não limitada a insuficiência renal grave ou terapia de magnésio tal como, eclampsia.

PlasmaIstar[®] deve ser administrado com cautela em pacientes com hipervolemia, hiper-hidratação e/ou pacientes com retenção de sódio e edema como em casos de pacientes com hiperaldosteronismo primário e secundário e pré-eclâmpsia.

PlasmaIstar[®] não contém cálcio, e um aumento do pH pode diminuir a concentração de cálcio ionizado (não ligado a proteína). **PlasmaIstar**[®] deve ser administrado com especial cuidado, se for o caso, a pacientes com hipocalcemia.

PlasmaIstar[®] deve ser administrado com cuidado em pacientes com hipercalemia ou condições predispostas a hipercalemia (como insuficiência renal grave ou insuficiência adrenocortical, desidratação aguda ou lesão tecidual extensa ou queimaduras) e em pacientes com doença cardíaca.

Uso em Idosos, Crianças e Outros Grupos de Risco

Uso em crianças

As concentrações de eletrólitos do plasma devem ser estreitamente monitoradas em pacientes pediátricos pois esses pacientes podem ter a capacidade diminuída para regular fluidos e eletrólitos. A infusão hipotônica de fluidos juntamente com a secreção não osmótica de ADH pode resultar em uma hiponatremia. A hiponatremia pode levar a dores de cabeça, náuseas, convulsões, letargia, coma, edema cerebral e em alguns casos pode ser fatal, e com isso a encefalopatia hiponatrêmica é considerada uma emergência médica.

A segurança e a eficácia de **PlasmaIstar**[®] em pacientes pediátricos não foram estabelecidas por estudos clínicos adequados e monitorados. No entanto, o uso de soluções eletrolíticas na população pediátrica é mencionado em literatura médica. As advertências, precauções e reações adversas identificadas em outros grupos devem ser observadas na população pediátrica.

Uso em idosos

Estudos clínicos de **PlasmaIstar**[®] não incluíram números suficientes de participantes a partir de 65 anos de idade para determinar se essa população responde de forma diferente dos participantes mais jovens.

Outra experiência clínica relatada não identificou diferenças nas respostas entre pacientes idosos e os mais jovens. De modo geral, a seleção da dose para um paciente idoso deve ser cuidadosa, geralmente começando no limite inferior da faixa posológica, refletindo a maior frequência de redução da função hepática, renal ou cardíaca e de doença concomitante ou terapia medicamentosa. Ajustes de dose para idosos, crianças e outros grupos de risco estão descritos no item específico para estes casos.

Gravidez e Lactação

Gravidez: Efeitos teratogênicos

Não foram efetuados estudos de reprodução animal com **PlasmaIstar**[®]. Também não se sabe se **PlasmaIstar**[®] pode prejudicar o feto quando administrado a uma gestante ou se pode afetar a capacidade de reprodução. **PlasmaIstar**[®] deve ser administrado a gestantes somente se indiscutivelmente necessário.

O uso deste medicamento no período da lactação depende da avaliação e acompanhamento do seu médico ou cirurgião-dentista.

Categoria de risco C: Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Efeitos sobre a capacidade de dirigir veículos ou operar máquinas: não há informações sobre os efeitos de **PlasmaIstar**[®] sobre a capacidade de dirigir ou operar um automóvel ou outras máquinas pesadas.

Este medicamento contém 0,194 mg de potássio, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes em dieta de restrição de potássio, com função renal reduzida ou que estejam utilizando medicamentos para controle de hipertensão arterial ou para o coração.

Este medicamento contém 3,220 mg/mL de sódio, o que deve ser considerado quando utilizado por pacientes hipertensos ou em dieta de restrição de sódio.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Não estão disponíveis informações completas sobre interações medicamentosas.

Deve-se ter cautela na administração de **PlasmaIstar**[®] em pacientes que recebem corticosteroides ou corticotropina.

Devido ao efeito alcalinizante **PlasmaIstar**[®] deve ser administrado com cautela em pacientes com problemas renais.

O *clearance* renal de medicamentos ácidos tais como salicilatos, barbitúricos e lítio podem ser aumentados.

O *clearance* renal de medicamentos alcalinos, tais como simpatomiméticos (ex. efedrina, pseudoefedrina), quinidina, ou dextroanfetamina (dexanfetamina), sulfato, pode ser diminuído. Devido ao teor de potássio **PlasmaIstar**[®] deve ser administrado com cautela em pacientes tratados com medicamentos que podem causar ou aumentar o risco de hipercalemia, tais como poupadores diuréticos de potássio (amiloride, espironolactona, trianterene), com inibidores da ECA, angiotensina II antagonista do receptor, ou os imunossuppressores tacrolimus e

ciclosporina.

Recomenda-se precaução quando se administra a doentes tratados com fármacos que levam a um aumento do efeito da vasopressina. Os fármacos listados abaixo aumentam o efeito da vasopressina, levando à redução da excreção de água livre de eletrólitos renais e podem aumentar o risco de hiponatremia após o tratamento com fluidos intravenosos.

Drogas que estimulam a liberação de vasopressina, como clorpropamida, clofibrato, carbamazepina, vincristina, inibidores seletivos da recaptção da serotonina (ISRSs), 3,4-metilenodiox-N-metanfetamina, ifosfamida, antipsicóticos, opioides. Drogas que potencializam a ação da vasopressina, como clorpropamida, antiinflamatórios não esteróides (AINEs), ciclofosfamida. Análogos da vasopressina, como desmopressina, ocitocina, vasopressina e terlipressina.

Recomenda-se precaução quando se administra a doentes tratados com fármacos que possam aumentar o risco de hiponatremia, tais como diuréticos e antiepiléticos (por exemplo, oxacarbazepina).

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

A exposição de produtos farmacêuticos ao calor deve ser evitada. O produto deve ser armazenado em temperatura ambiente (entre 15°C a 30°C). Proteger da luz e umidade.

Para garantir a integridade das caixas de embarque e evitar danos no produto **PlasmaIstar®** ou microfuros que interferem na sua estabilidade deve-se respeitar o empilhamento máximo indicado na caixa do produto.

Prazo de validade: 24 meses após a data de fabricação.

Número de lote e data de fabricação e validade: vide embalagem.

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

Não guardar a solução contendo aditivos.

Características do produto: líquido, límpido, incolor e inodoro. Isento de partículas estranhas.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

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.

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, pontos de adição dos medicamentos e conexões das linhas de infusão.

- 1- Remover o protetor de plástico do tubo de saída da solução no fundo da embalagem, quando presente;
- 2- Fazer a assepsia da embalagem primária utilizando álcool 70%;
- 3- Suspender a embalagem pela alça de sustentação;
- 4- Conectar o equipo de infusão da solução. Consultar as instruções de uso do equipo;
- 5- Administrar a solução, por gotejamento contínuo, conforme prescrição médica.

Se for necessária medicação suplementar, seguir as instruções descritas a seguir antes de preparar a solução para administração.

8.1. Reposição Volêmica e Eletrólitos

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, do medicamento diluído em solução e das determinações em laboratório.

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.

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

Para adição de medicamentos

Atenção: verificar se há incompatibilidade entre o medicamento e a solução e, quando for o caso, se há incompatibilidade entre os medicamentos.

Apenas as embalagens que possuem dois sítios, um sítio para o equipo e um sítio próprio para a administração de medicamentos, poderão permitir a adição de medicamentos nas soluções parenterais.

Para administração de medicamentos antes da administração da solução parenteral:

- 1- Preparar o sítio de injeção fazendo sua assepsia;
- 2- Utilizar uma seringa com agulha estéril para perfurar o sítio próprio para administração de medicamentos e injetar o medicamento na solução parenteral.
- 3- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral.
- 4- Pós liofilizados devem ser reconstituídos/suspendidos no diluente estéril e apirogênico adequado antes de ser adicionados à solução parenteral.

Para administração de medicamentos durante a administração da solução parenteral:

- 1- Fechar a pinça do equipo de infusão;
- 2- Preparar o sítio próprio para administração de medicamentos, fazendo sua assepsia;
- 3- Utilizar seringa com agulha estéril para perfurar o sítio e adicionar o medicamento na solução parenteral;
- 4- Misturar o medicamento completamente na solução parenteral;
- 5- Prosseguir a administração.



Posologia

A posologia deve ser seguida conforme orientação médica. A posologia depende da idade, do peso e da condição clínica do paciente, bem como das determinações laboratoriais.

8.2. Solução Cardioplégica (Del Nido):

Para uso do produto **PlasmaIstar**[®] na solução cardioplégica (Del Nido), a dosagem, taxa de administração e duração da dose dependem do peso do paciente e o volume total administrado deve ser definido pela equipe profissional responsável.

9. REAÇÕES ADVERSAS

As reações que podem ocorrer devido à solução ou à técnica de administração incluem resposta febril, infecção no local da injeção, trombose venosa ou flebite estendendo-se do local de injeção, extravasamento e hipervolemia. As seguintes reações adversas foram relatadas após a comercialização do medicamento: hipersensibilidade, doenças do sistema imune incluindo choque anafilático com as seguintes manifestações, taquicardia, palpitações, dor no peito, desconforto, dispneia, aumento da frequência respiratória, hiperemia, astenia, sensação anormal, piloereção, edema periférico, pirexia, hipotensão, urticária, calafrios, tosse e hipercalemia. Em caso de reação adversa, suspender a infusão imediatamente, avaliar o paciente, instituir as contramedidas terapêuticas apropriadas, e guardar o restante do fluido para análise, se considerado necessário.

Distúrbios gerais e condições do local de administração

Reações no local de infusão (por exemplo, dor no local de infusão, sensação de ardor).

As reações adversas relatadas com outras soluções semelhantes são:

- Outras manifestações de reações de hipersensibilidade/infusão
- Hipotensão, chiado, urticária, suor frio, calafrios
- Hipercalemia
- Hiponatremia
- Encefalopatia hiponatrêmica

Em casos de eventos adversos, notifique pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Uma administração excessiva pode resultar em alcalose metabólica (desequilíbrio ácido base) acompanhada de hipocalemia com diminuição dos níveis séricos de cálcio e magnésio. Dependendo do volume e da taxa de administração pode ocorrer hipervolemia, congestão pulmonar, edema e hipermagnesemia.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

Registro: 1.0311.0149

Registrado e produzido por: Halex Istar Indústria Farmacêutica S.A.
BR 153, Km 3, Conjunto Palmares, Goiânia-GO
CNPJ: 01.571.702/0001-98
Indústria Brasileira

SAC: 0800 646 6500

**USO RESTRITO A ESTABELECIMENTOS DE SAÚDE
VENDA SOB PRESCRIÇÃO**



Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 16/06/2025.

HISTÓRICO DE ALTERAÇÃO DA BULA

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição / notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data do expediente	Nº expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
---	---	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/08/2024	1061844/24-9	1662 - ESPECÍFICO - Inclusão de Indicação Terapêutica	16/06/2025	- Inclusão de indicação terapêutica. - Adequação à RDC 768/2022. - Alteração do item COMPOSIÇÃO - Alteração do Item 3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO? - Alteração do Item 4. CONTRAINDICAÇÕES - Alteração do Item 4. O QUE DEVO SABER ANTES DE UTILIZAR ESTE MEDICAMENTO? - Alteração do Item 5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES - Alteração do Item 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - Alteração do Item 9. REAÇÕES ADVERSAS DIZERES LEGAIS	VP/VPS	SOL INFUS IV CX 30 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 500ML
22/02/2021	0707668/21-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação	22/02/2021	0707668/21-1	10454 - ESPECÍFICO - Notificação	22/02/2021	- Alteração nos itens: APRESENTAÇÃO; COMPOSIÇÃO;	VP/VPS	SOL INFUS IV CX 30 BOLS PLAS

		de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12			de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12		2. RESULTADOS DE EFICÁCIA; 7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO - Alteração do Responsável Técnico		TRANS SIST FECH X 500ML
05/03/2020	0673387/20-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/03/2020	0673387/20-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	05/03/2020	- Alteração do Responsável Técnico - Alteração nos Dizeres Legais - Alteração no item 8. POSOLOGIA E MODO DE USAR (desenho da bolsa) - Correções no Texto da Bula	VP/VPS	SOL INFUS IV CX 30 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 500ML
25/06/2019	0555212/19-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/06/2019	0555212/19-5	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	25/06/2019	- Correções no corpo do texto das bulas; - Alterações nos itens: 5. ADVERTÊNCIA E PRECAUÇÕES; 6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS; 9. REAÇÕES ADVERSAS	VP/VPS	SOL INFUS IV CX 30 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 500ML
15/06/2018	0480283/18-7	10454 - ESPECÍFICO - Notificação de Alteração de Texto de Bula - RDC 60/12	---	---	---	---	- Submissão inicial do texto de bula.	VP/VPS	SOL INFUS IV CX 30 BOLS PLAS TRANS SIST FECH X 500ML