

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

РЕФОРТАН[□] Н ГЕК 6 %
(REFORTAN[®] N HES 6 %)

Склад:

діючі речовини: 1 мл розчину для інфузій містить 60 мг гідроксіетилкрохмалю (ГЕК) із середньою молекулярною масою 200000 і ступенем молярного заміщення 0,5 та натрію хлориду 9 мг (відповідно 154 ммоль/л Na⁺; 154 ммоль/л Cl⁻);

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини. Препарати гідроксіетильованого крохмалю. Код АТХ В05А А07.

Клінічні характеристики.

Показання. Лікування гіповолемії, спричиненої гострою втратою крові, у випадках, коли застосування тільки кристалоїдів вважається недостатнім.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату;
- сепсис;
- опіки;
- ниркова недостатність або ниркова замісна терапія;
- внутрішньочерепна або церебральна кровотеча;
- критичний стан пацієнтів;
- тяжкі порушення функції печінки;
- тяжка коагулопатія;
- застійна серцева недостатність;
- гіпергідратація, у тому числі набряк легень;
- стани дегідратації, коли потрібна корекція водно-електролітного балансу;
- гіперволемія;
- гіпокаліємія, тяжка гіперхлоремія, тяжка гіпернатріємія;
- внутрішньочерепна гіпертензія;
- стан після трансплантації органів;
- дитячий вік;
- I триместр вагітності. У подальшому ході вагітності препарат слід використовувати тільки при життєвих показаннях.

Спосіб застосування та дози.

Застосування ГЕК слід обмежувати початковою фазою відновлення об'єму, в максимальному інтервалі часу 24 години.

Перші 10-20 мл потрібно вводити повільно і при суворому контролі стану пацієнта (через можливі анафілактичні реакції).

ГЕК потрібно призначати у найнижчих ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу. Лікування слід супроводжувати безперервним моніторингом гемодинаміки і припинити одразу після досягнення відповідних показників гемодинаміки. Не слід перевищувати максимальну рекомендовану дозу.

Дорослі

Максимальна добова доза

Максимальна добова доза становить 30 мл/кг, що еквівалентно 1,8 г гідроксіетиленкрохмалю (ГЕК)/кг маси тіла.

Максимальна швидкість інфузії

Залежно від стану серцевого кровообігу – до 20 мл/кг за годину.

Лікарський засіб застосовувати для внутрішньовенного введення.

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи. Зниження гематокриту та плазматичної концентрації білка через розрідження крові.

Відносно високі дози гідроксіетилкрохмалю призводять до розрідження концентрації факторів згортання і, таким чином, можуть вплинути на згортання крові. Може збільшитися час кровотечі. Однак на функцію тромбоцитів впливу не виявлено, а клінічно значуща кровотеча відсутня. У разі швидкого введення або введення великої дози препарату може спостерігатися швидке підвищення об'єму циркулюючої крові.

З боку гепатобіліарної системи. Частота невідома: ураження печінки.

З боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини. Тривале застосування гідроксіетилкрохмалю може спричинити свербіж, який може виникнути після закінчення лікування, тривати протягом декількох місяців та призводити до дуже неприємних відчуттів.

Додаткові методи дослідження. Після інфузії Рефортану® Н ГЕК 6 % значно підвищуються сироваткові рівні амілази. Це не слід розглядати як ознаку захворювання підшлункової залози. Гіперамілаземія зумовлена утворенням комплексу «гідроксіетилкрохмаль-амілаза», що досить повільно виводиться через нирки.

З боку нирок та сечовивідних шляхів. Повідомлялося про випадки виникнення болю у ділянці нирок. У таких випадках необхідно припинити інфузію, забезпечити достатнє надходження рідини в організм та ретельно контролювати показники креатиніну в сироватці крові. Частота невідома: ураження нирок.

З боку імунної системи. Анафілактичні реакції різної тяжкості. Докладну інформацію наведено нижче.

Анафілактичні реакції. Були повідомлення про окремі випадки анафілактичних реакцій на гідроксіетилкрохмаль. У більшості випадків такі реакції проявляються у вигляді блювання, незначного підвищення температури, відчуття холоду, свербіжу та кропив'янки. Спостерігається збільшення підщелепних та привушних слинних залоз, легкі грипоподібні симптоми, такі як головний біль, м'язовий біль, біль у суглобах та периферичні набряки нижніх кінцівок. Тяжкі реакції непереносимості, що супроводжуються шоком та життєвонебезпечними симптомами (зупинка серцевої діяльності та дихання), винятково рідкісні. При виникненні реакції непереносимості інфузію слід негайно припинити та одночасно почати проведення загальноприйнятих заходів невідкладної допомоги.

Симптоми анафілаксії. Симптоми анафілаксії можуть з'явитися протягом декількох хвилин. Симптомами, що мають спричинити тривожність, є сильний свербіж і почервоніння шкіри (раптовий приплив). Іноді хворий відчуває ядуху і у нього виникає відчуття клубка у горлі. Для наступної стадії характерні нудота та спазми у животі, тахікардія та різке зниження артеріального тиску, що може призвести до втрати свідомості, зупинки серцевої діяльності та дихання.

Терапія анафілактичного шоку. При появі перших ознак (шкірні реакції, нудота) рекомендується припинити інфузію, але канюлю залишити у вені або забезпечити відповідний доступ до вени, перевести хворого у положення з опущеною головою та звільнити дихальні шляхи. Негайно внутрішньовенно ввести адреналін (1 мл розчину адреналіну 1:1000 розвести до 10 мл). Спочатку ввести 1 мл отриманого розчину, що становить 0,1 мг адреналіну під контролем пульсу та артеріального тиску. Для збільшення об'єму внутрішньовенно рекомендується введення 5 % людського альбуміну. Також внутрішньовенно рекомендується введення 250-1000 мг преднізолону або еквівалентної кількості іншого глюкокортикоїдного засобу. Введення преднізолону можна проводити кілька разів. Для дітей дозування адреналіну та преднізолону слід зменшувати відповідно до віку і маси тіла. Рекомендуються використання інших заходів, таких як штучна вентиляція легень, застосування кисню, призначення антигістамінних засобів. Лікування таких хворих слід проводити в умовах відділення інтенсивної терапії.

Передозування. Гостре передозування може призвести до гіперволемії. У таких випадках треба негайно припинити інфузію і, на розсуд лікаря, застосувати діуретичний засіб. У разі передозування не виключається підвищена тенденція до кровотечі.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Безпеку ГЕК при застосуванні його у період вагітності не вивчали. Розчин для інфузій протипоказаний у I триместрі вагітності, а в II та III триместрах препарат можна застосовувати тільки за життєвими показаннями, коли, на думку лікаря, потенційна користь для матері переважає над потенційною небезпекою для плода внаслідок застосування препарату. Оскільки відомостей про те, чи проникає ГЕК у грудне молоко, немає, слід проявляти обережність при

призначенні цього препарату жінкам, які годують груддю.

Діти. Препарат не застосовувати дітям.

Особливі заходи безпеки. Лікарський засіб можна використовувати тільки у випадку, коли флакон непошкоджений. Використовувати тільки прозорі, безбарвні або злегка жовтуватого кольору розчини. Лікарський засіб треба негайно використати після відкриття флакона. Ні за яких умов відкритий флакон з препаратом не можна зберігати з метою проведення подальшої інфузії. Невикористану кількість розчину препарату та інші непотрібні матеріали треба утилізувати відповідно до законодавства.

Особливості застосування.

Через ризик алергічних (анафілактичних) реакцій, необхідний суворий контроль пацієнта, а інфузію слід проводити з низькою швидкістю.

Хірургічна операція та травма

На даний час відсутні надійні данні щодо безпеки довгострокового застосування ГЕК пацієнтам після хірургічних втручань і пацієнтам з травмами. Перед призначенням ГЕК таким хворим необхідно ретельно зважити очікувану користь та невизначеність щодо довгострокової безпеки, а також розглянути можливість альтернативного лікування.

Необхідно ретельно розглянути покази для заміщення об'єму при застосуванні ГЕК, необхідний гемодинамічний моніторинг об'єму та контроль дозування.

Слід завжди уникати перевантаження об'єму через передозування чи надто швидку інфузію. Необхідно ретельно коригувати дозу, особливо— для пацієнтів з проблемами з легенями та серцевим кровообігом. Слід проводити суворий моніторинг електролітів сироватки крові, балансу рідини та ниркової функції. Необхідно гарантувати адекватне надходження рідини.

Пацієнти із нирковою недостатністю або нирковою замісною терапією.

Продукти ГЕК протипоказані пацієнтам із нирковою недостатністю або нирковою замісною терапією. При появі перших ознак ураження нирок, застосування ГЕК необхідно негайно припинити. Про випадки необхідності проведення замісної ниркової терапії повідомлялося до 90 днів після інфузії ГЕК. Тому після застосування ГЕК у пацієнтів необхідно монітувати функцію нирок.

Особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів із порушеннями функції печінки та пацієнтів із порушеннями коагуляції крові. При лікуванні пацієнтів із гіповолемією необхідно також уникати сильного розведення крові, що може виникати при високих дозах розчинів ГЕК.

Застосування ГЕК слід негайно припинити при перших ознаках коагулопатії. У випадку повторного застосування слід ретельно контролювати показники згортання крові.

Для пацієнтів, яким проводять операції на відкритому серці у поєднанні зі штучним екстракорпоральним кровообігом використання продуктів ГЕК не рекомендується через ризик надмірної кровотечі.

Пацієнти літнього віку.

Для пацієнтів літнього віку, у яких більша вірогідність серцевої недостатності та ниркових порушень, протягом лікування необхідний суворий моніторинг, а дозування слід ретельно регулювати, щоб уникнути ускладнень з боку серцевого кровообігу та нирок через гіперволемію.

Вплив на показники лабораторних аналізів

Після введення розчинів ГЕК може виникати тимчасове підвищення рівнів альфа-амілази. Це не слід інтерпретувати як ознаку ураження підшлункової залози. Препарат може чинити вплив на результати таких клінічних та біохімічних аналізів як рівень глюкози у крові; рівень білка у крові; ШОЕ; біуретова проба; рівень жирних кислот, холестерину та сорбіт-дегідрогенази у крові; питома вага сечі.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Препарат призначений для застосування в умовах стаціонару.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. При змішуванні з розчинами для інфузій, концентратами для приготування розчинів для інфузій, розчинами для ін'єкцій та порошками або сухими речовинами для приготування розчинів для ін'єкцій треба кожного разу ретельно, хоча б візуально, перевіряти сумісність/змішуваність препаратів, але, тим не менше, можлива хімічна або терапевтична несумісність, невидима оком.

При одночасному застосуванні з антибіотиками аміноглікозидної групи гідроксіетилкрохмаль може посилювати їх нефротоксичність.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рефортан® Н ГЕК 6 % – це колоїдний плазмозамінник, що містить 6 % гідроксіетилкрохмалю (ГЕК) в 0,9 % розчині натрію хлориду. Середня молекулярна маса (ММ) коліду становить 200000 Дальтон, а ступінь молярного заміщення (МЗ) становить 0,5. Рефортан® Н ГЕК 6 % є ізонкотичним розчином, тобто збільшення об'єму плазми майже еквівалентно введеному об'єму препарату.

Тривалість ефекту збільшення об'єму плазми залежить у першу чергу від показника МЗ і меншою мірою від ММ. Унаслідок внутрішньовенного гідролізу полімерів ГЕК постійно утворюються дрібніші молекули, які, у свою чергу, проявляють онкотичну активність, перш ніж виводяться нирками.

Під час інфузії Рефортан® Н ГЕК 6 % знижується показник гематокриту та в'язкість плазми крові.

При вливанні Рефортан® Н ГЕК 6 % у пацієнтів з гіповолемією нормалізується об'єм циркулюючої крові, а також покращується гемодинаміка та функція серця. Об'єм крові підтримується щонайменше протягом 6 годин.

Фармакокінетика.

При парентеральному введенні біодоступність компонентів Рефортан® Н ГЕК 6 % становить 100 %.

Гідроксіетилкрохмаль поводить себе не як звичайна молекулярно однорідна речовина, а швидше, як у суміші декількох різних речовин, які відрізняються за ступенем заміщення та молекулярною масою. Отже, загальноприйняті правила фармакокінетики застосовуються до гідроксіетилкрохмалю лише з великими обмеженнями, оскільки поведінка ГЕК постійно змінюється залежно від часу.

Для пацієнтів, які застосовують цей препарат, найважливішим в оцінці заміщення об'єму циркулюючої крові є період часу, протягом якого підтримуються ефекти заповнення об'єму циркулюючої крові, які досягаються за допомогою гідроксіетилкрохмалю. Тому для порівняння препаратів можна використовувати показник тривалості знаходження плазмозамінника в організмі, який математично може виражатися як «початковий» час напіввиведення $t_{1/2}$ якщо умови, в яких проводяться випробування, а саме – циркуляція та дози інфузії, а також інтервали вимірювання не відрізняються.

Залежно від швидкості введення та виду інфузії початковий час напіввиведення із сироватки крові становить приблизно 5-7 годин.

Молекули ГЕК, розмір яких менший ніж поріг виведення, швидко виділяються нирками за рахунок клубочкової фільтрації. Після однократної дози, яка становить 500 мл, приблизно 50 % введеного препарату виявляється в сечі протягом 24 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора, безбарвна або злегка жовтуватого кольору рідина, що практично не містить механічних включень.

Середня молекулярна маса 200000 Дальтон, ступінь молярного заміщення 0,5, рН 5,0-7,0, теоретична осмолярність 309 мосмоль/л, натрію хлорид що відповідає 154 ммоль/л Na^+ та 154 ммоль/л Cl^- .

Несумісність. При змішуванні препарату з іншими лікарськими засобами можлива несумісність. Тому при приготуванні таких сумішей необхідно використовувати тільки компоненти, про які відомо, що вони сумісні.

Термін придатності. 3 роки. Лікарський засіб не застосовувати після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання. Спеціальні умови зберігання не потрібні. Не застосовувати препарат повторно з флакона, який вже був у використанні. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. Скляні або поліетиленові флакони по 250 мл або 500 мл; 1 або 10 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ.

Місцезнаходження.

Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.