

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ГЕКОДЕЗ®

(GEKODEZ)

Склад:

діюча речовина: гідроксіетилкрохмаль;

1 мл розчину містить гідроксіетилкрохмалью із середньою молекулярною масою 200000 і середнім молекулярним заміщенням 0,5 (гідроксіетилкрохмаль (200/0,5)) – 60 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: злегка опалесціюча безбарвна або ледь жовтуватого кольору рідина. рН 4,00–7,00. Теоретична осмолярність – 308 мОсмоль/л. Іонний склад: натрій-іон – 154,0 ммоль/л; хлорид-іон – 154,0 ммоль/л.

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

Фармакологічні властивості.

Гідроксіетилкрохмаль (ГЕК) отримують з амілопектину і характеризують за молекулярною масою і ступенем заміщення. Для Гекодезу® середня молекулярна маса ГЕК становить 200000 Да, а ступінь молярного заміщення майже – 0,5. За структурою ГЕК схожий на глікоген, що пояснює його високу толерантність і низький ризик виникнення анафілактичних реакцій.

Гекодез® – ізоонкотичний розчин, тобто внутрішньосудинний об'єм плазми при його інфузії збільшується еквівалентно до введеного об'єму.

Фармакодинаміка.

Тривалість волемічного ефекту залежить, у першу чергу, від ступеня молярного заміщення, а також меншою мірою від середньої молекулярної маси.

Гідроксіетилкрохмаль (ГЕК) піддається тривалому гідролізу, що призводить до утворення онкотичних активних оліго- і полісахаридів різної молекулярної маси, які виводяться нирками.

Гекодез® може зменшити показники в'язкості плазми крові, зокрема гематокриту. Волемічний ефект у результаті ізволемічного введення Гекодезу® продовжується як мінімум 6 годин.

Фармакокінетика.

ГЕК являє собою суміш молекул з різним ступенем молярного заміщення і різною молекулярною масою, ці два показники впливають на швидкість виведення. Невеликі молекули виводяться за допомогою клубочкової фільтрації, більші піддаються ферментативному гідролізу α -амілазою і далі виводяться нирками. Швидкість гідролізу тим нижча, чим вищий ступінь заміщення молекули. Приблизно 50 % виводиться з сечею протягом 24 годин.

Після одноразового введення 1000 мл Гекодезу® кліренс плазми крові становить 19 мл/хв, загальна абсорбція лікарського засобу – 58 мг/год/мл. Період напіввиведення із сироватки крові становить 12 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Гіповолемія, спричинена гострою крововтратою, у випадках, коли застосування тільки кристалоїдів вважається недостатнім.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу;
- опіки;
- внутрішньочерепний або церебральний крововилив;
- тяжкі порушення функції печінки;
- ниркова недостатність чи ниркова замісна терапія;
- тяжка коагулопатія;
- застійна серцева недостатність;
- гіпергідратація, гіперволемія;
- набряк легень;
- тяжка гіперкаліємія, тяжка гіпернатріємія, тяжка гіперхлоремія;
- стан дегідратації, коли потрібна корекція водно-електролітного балансу;
- протипоказано пацієнтам із трансплантованими органами;
- дитячий вік;

- I триместр вагітності. У II та III триместрах вагітності препарат слід застосовувати тільки за наявності життєвих показань.

Через ризик ураження нирок та летального наслідку лікарський засіб протипоказаний пацієнтам із сепсисом та критично хворим пацієнтам.

Особливі заходи безпеки.

Не можна використовувати препарат, якщо розчин непрозорий або містить видимі частки, якщо пляшка або контейнер пошкоджені або попередньо відкриті.

Лікарський засіб треба негайно використати після відкриття. Ні за яких умов відкриту пляшку чи контейнер з препаратом не можна зберігати з метою проведення подальшої інфузії. Невикористані залишки розчину лікарського засобу та інші матеріали, що використовувались, необхідно утилізувати відповідно до законодавства.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Щоб запобігти несумісності, не потрібно змішувати Гекодез® з іншими препаратами.

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

При високих дозах ефекти розведення можуть призвести до зниження рівня факторів згортання крові та інших білків плазми крові та зменшення гематокриту.

Особливості застосування.

Через ризик алергічних (анафілактичних/анафілактоїдних) реакцій необхідний суворий контроль стану пацієнта, а інфузію слід проводити з низькою швидкістю. Для максимально раннього виявлення загрози анафілактоїдних реакцій перші 10-20 мл Гекодезу® потрібно вводити повільно під постійним контролем медичного персоналу.

Необхідно ретельно розглянути показання для заміщення об'єму при застосуванні ГЕК, а для контролю об'єму та дозування необхідний гемодинамічний моніторинг.

Слід завжди уникати перевантаження об'ємом через передозування чи надто швидко інфузію. Необхідно ретельно коригувати дозу, особливо для пацієнтів із захворюваннями легень та порушеннями серцевого кровообігу. Слід контролювати електроліти у сироватці крові, баланс рідини та функцію нирок. Потрібно забезпечити адекватне надходження рідини (адекватну гідратацію).

У випадку вираженої дегідратації першочергово потрібно нормалізувати водно-електролітний баланс.

Препарати ГЕК протипоказані пацієнтам із нирковою недостатністю або тим, хто отримує ниркову замісну терапію (див. розділ «Протипоказання»). При появі перших ознак ураження

нирок застосування ГЕК необхідно негайно припинити. Про випадки необхідності проведення замісної ниркової терапії повідомлялося протягом періоду до 90 днів після інфузії ГЕК. Тому після застосування ГЕК у пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок хоча б протягом 90 днів.

Особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів із порушеннями функції печінки (за виключенням тяжких порушень функції печінки, див. розділ «Протипоказання») та пацієнтів із порушеннями коагуляції крові, насамперед при гемофілії і виявленій або підозрюваній хворобі Віллебранда. 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 або довготривалого застосування слід ретельно контролювати показники згортання крові.

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

Хірургічні операції та травми

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

Пацієнти літнього віку

Потрібно запобігати об'ємному навантаженню, яке може виникнути при передозуванні Гекодезу[®], що особливо небезпечно для пацієнтів із супутньою серцевою патологією та нирковою недостатністю, для пацієнтів літнього віку. Пацієнтам літнього віку, у яких більша імовірність серцевої недостатності та ниркових порушень, протягом лікування необхідний ретельний моніторинг стану, а дозування слід відповідно регулювати, щоб уникнути ускладнень з боку серцевого кровообігу та нирок через гіперволемію.

Вплив на показники лабораторних аналізів

Уведення гідроксіетилкрохмалю може спричинити підвищення рівня сироваткової амілази. Цей ефект слід розглядати не як порушення з боку функції підшлункової залози, а як результат утворення комплексу гідроксіетилкрохмалю з амілазою з подальшою затримкою його виведення нирками і ненирковими шляхами.

Лікарський засіб може впливати на результати таких клінічних та біохімічних аналізів, як рівень глюкози у крові; рівень білка у крові; швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ); біуретова проба; рівень жирних кислот, холестерину та сорбіт-дегідрогенази у крові; питома вага сечі.

Наявність в крові Гекодезу[®] може спричинити похибку у визначенні групової належності крові пацієнта. Щоб правильно визначити групу крові, проба повинна бути взята до введення Гекодезу[®].

При тривалому щоденному застосуванні в середніх (500 мл/добу) або високих (1000 мл/добу) дозах може виникати шкірний свербіж, що важко піддається лікуванню. Свербіж може розпочатися через кілька тижнів після закінчення лікування і продовжуватися місяцями.

Навантаження NaCl

Цей лікарський засіб містить:

30,8 ммоль (або 708,46 мг) на дозу 200 мл натрію;

38,5 ммоль (або 885,58 мг) на дозу 250 мл натрію;

61,6 ммоль (або 1416,93 мг) на дозу 400 мл натрію;

77 ммоль (або 1771,16 мг) на дозу 500 мл натрію.

Слід бути обережним при застосуванні пацієнтам, які дотримуються дієти з контрольованим вмістом натрію.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Вагітність

Клінічних даних щодо застосування Гекодезу® в період вагітності немає. Дослідження на тваринах не виявили прямого або опосередкованого несприятливого впливу на перебіг вагітності, розвиток ембріона/плода, пологи і постнатальний розвиток. Під час досліджень репродуктивної токсичності на тваринах зі схожими препаратами спостерігалися піхвова кровотеча, ембріотоксична та тератогенна дія препарату після багаторазового лікування піддослідних тварин.

Препарат протипоказаний у I триместрі вагітності, а в II та III триместрах лікарський засіб можна застосовувати тільки за життєвими показаннями, коли очікувана користь від лікування матері переважає можливий ризик для плода. При застосуванні препарату у період вагітності треба з усією серйозністю враховувати можливий ризик анафілактоїдних реакцій, які можуть призвести до ураження головного мозку плода.

Годування груддю

Відсутні клінічні дані щодо застосування Гекодезу® в період годування груддю. Невідомо, чи гідроксіетилкрохмаль потрапляє в грудне молоко. Слід бути обережним, призначаючи введення лікарського засобу жінкам, які годують груддю. Слід зважити можливість тимчасового припинення годування.

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

Інформація відсутня. Препарат призначений для застосування в умовах стаціонару.

Спосіб застосування та дози.

Застосування ГЕК слід обмежувати початковою фазою відновлення об'єму, у максимальному

інтервалі часу 24 години.

ГЕК потрібно призначати у найнижчих ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу. Лікування повинно супроводжуватися безперервним моніторингом гемодинаміки і повинно бути припинено одразу після досягнення відповідних показників гемодинаміки.

Препарат призначений для внутрішньовенного введення. Добова доза і швидкість введення залежать від об'єму втрати крові і параметрів гемодинаміки.

Перші 10–20 мл Гекодезу® потрібно вводити повільно, не перевищуючи 500 мл/год (що відповідає 0,1 мл/кг/хв), під постійним контролем лікаря, через можливість виникнення анафілактоїдних реакцій.

Добова доза і швидкість введення розчину залежать від об'єму крововтрати, необхідності підтримки або відновлення гемодинамічних параметрів.

Максимальна добова доза Гекодезу® не повинна перевищувати 30 мл/кг маси тіла, що відповідає 1,8 г ГЕК/кг/добу (біля 2250 мл/добу при масі тіла пацієнта 75 кг).

Максимальна швидкість введення залежить від клінічної ситуації. У період шоку рекомендована швидкість введення до 20 мл/кг маси тіла за годину, що відповідає 0,33 мл/кг маси тіла за хвилину (1,2 г ГЕК/кг маси тіла/год). В критичній ситуації можливе швидке введення 500 мл розчину (під тиском). При введенні препарату під тиском у випадку використання Гекодезу® у пластикових контейнерах все повітря з контейнерів і системи для введення повинно бути попередньо видалене, щоб запобігти ризику виникнення емболії.

Тривалість терапії залежить від тривалості і вираженості гіповолемії і гемодинамічного ефекту терапії і рівня гемодилуції.

Діти.

Дані щодо застосування дітям обмежені, тому не рекомендується застосовувати препарати ГЕК у цій групі пацієнтів.

Передозування.

Передозування або занадто швидке введення лікарського засобу може призвести до об'ємного перевантаження або гіпернатріємії, що супроводжується периферичним, інтерстиціальним або легеневим набряком і гострою серцевою недостатністю. Надлишкове введення хлориду може призвести до гіперхлоремічного метаболічного ацидозу. При появі початкових симптомів анафілактичних реакцій або ознак гіперводемичного навантаження потрібно припинити введення Гекодезу® і призначити, при необхідності, діуретики.

Побічні реакції.

Найчастіші побічні ефекти, що виникають, напряму пов'язані з основними ефектами розчинів ГЕК і дозою препарату. Можуть спостерігатися реакції підвищеної чутливості різного ступеня

тяжкості, зокрема анафілактоїдні реакції (грипоподібні симптоми (головний біль, м'язовий біль, біль у попереку), брадикардія, тахікардія, бронхоспазм, некардіальний набряк легень), кропив'янка, гіпотензія, нудота, блювання. Підвищення температури тіла, озноб, набряк нижніх кінцівок, збільшення слинних залоз, анафілактичний шок. Можливе зниження факторів коагуляції внаслідок гемодилуції у результаті введення розчинів ГЕК без паралельного введення компонентів крові.

Алергічні реакції виникають досить рідко і не залежать від дози введеного препарату. Відомим побічним ефектом після тривалого введення високих доз гідроксіетилкрохмалю є шкірний свербіж.

Частота побічних реакцій встановлюється таким чином: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), частота невідома (за наявними даними оцінка неможлива).

З боку крові та лімфатичної системи

Дуже часто: внаслідок гемодилуції відбувається зниження гематокриту і концентрації білків у плазмі крові.

Часто (залежно від введеної дози): відносно високі дози гідроксіетилкрохмалю спричинюють розрідження концентрації факторів коагуляції і, таким чином, впливають на згортання крові. Можуть подовжитися час кровотечі та індекс АПТЧ (активованій парціальний тромбoplastиновий час), а концентрація комплексу фактор VIII/ фактор фон Віллебранда (vWF) після введення високих доз препарату може знизитися.

З боку гепатобіліарної системи

Частота невідома: ураження печінки.

З боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини

Нечасто: інфузія розчинів ГЕК, що повторюється протягом кількох днів, особливо при досягненні високих кумулятивних доз, може спричинити свербіж, який погано піддається лікуванню. Цей свербіж може з'явитися через кілька тижнів по закінченню інфузії крохмалю та тривати протягом кількох місяців.

Результати додаткових методів дослідження

Дуже часто: введення ГЕК призводить до збільшення концентрації α -амілази у плазмі крові, що пов'язане з формуванням комплексу α -амілази з крохмалем, який, у свою чергу, повільно виводиться нирковим і позанирковим шляхом, що може бути помилково розцінено як біохімічна атака панкреатиту.

З боку нирок та сечовивідних шляхів

Рідко: були повідомлення про випадки виникнення болю у ділянці нирок. У таких випадках треба припинити інфузію, забезпечити достатнє надходження рідини в організм пацієнта та ретельно контролювати рівень креатиніну у крові. У випадку дегідратації введення препарату може призвести до анурії.

Частота невідома: ураження нирок.

З боку імунної системи

Дуже рідко: анафілактичні/анафілактоїдні реакції різної інтенсивності. Докладну інформацію наведено нижче.

Анафілактичні/анафілактоїдні реакції

Після введення гідроксіетилкрохмалю можливе виникнення анафілактичних/ анафілактоїдних реакцій незалежно від введеної дози. Тому слід проводити ретельне спостереження на предмет виникнення анафілактичних/анафілактоїдних реакцій у всіх пацієнтів, які отримують інфузії крохмалю. У разі появи анафілактичної/анафілактоїдної реакції слід негайно припинити інфузію та почати стандартне невідкладне лікування.

На основі тестів неможливо прогнозувати, у яких пацієнтів може очікуватися анафілактична/анафілактоїдна реакція або яким буде перебіг та ступінь вираження такої реакції. Не виявлено запобіжного впливу профілактики за допомогою кортикостероїдів.

Термін придатності. 2 роки.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С в оригінальній упаковці. Не заморозувати. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Незмочуваність внутрішньої поверхні не є протипоказанням для застосування.

Несумісність.

Фармацевтично несумісний з розчинами інших лікарських засобів.

Упаковка.

По 200 мл або 400 мл у пляшках.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

ТОВ «Юрія-Фарм».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 18030, Черкаська обл., м. Черкаси, вул. Кобзарська, 108. Тел.: (044) 281-01-01.