**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# ГЕКОТОН®

# (GECOTON®)

***Склад:***

*діючі речовини:* 100 мл розчину містять гідроксиетилкрохмалю 130/04 5,0 г, ксилітолу 5,0 г, натрію лактату розчин (у перерахунку на натрію лактат) 1,5 г, натрію хлориду 0,8 г, калію хлориду 0,03 г, кальцію хлориду дигідрату (у перерахунку на кальцію хлорид) 0,02 г, магнію хлориду гексагідрату (у перерахунку на магнію хлорид) 0,01 г;

*допоміжна речовина:* вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* злегка опалесціюючий безбарвний або жовтуватого кольору розчин. Середня молекулярна маса гідроксіетилкрохмалю – 130 000 Дальтон, ступінь молекулярного заміщення – 0,4. Теоретична осмолярність – 890 мОсм/л, pH – 5,5–7,5. Іонний склад препарату: Na – 270,7 ммоль/л, K – 4,0 ммоль/л, Ca – 1,8 ммоль/л, Mg – 1,1 ммоль/л, $Cl^-$ – 146,6 ммоль/л, $CH_3CH(OH)COO^-$ – 133,8 ммоль/л.

Енергетична цінність – 200 ккал/л.

**Фармакотерапевтична група.** Кровозамінники та білкові фракції плазми крові.

Код АТХ В05А А.

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

Основними діючими речовинами в лікарському засобі є гідроксиетилкрохмаль (ГЕК) 130/04, ксилітол і натрію лактат. Гекотон® має гемодинамічну, реологічну, протишокову, дезінтоксикаційну та залужувальну дію.

ГЕК – штучний колоїд, який одержують із амілопектину. Він структурно споріднений з глікогеном, що обумовлює його добру переносимість і низький ризик виникнення анафілактичних реакцій. ГЕК має здатність накопичуватися в клітинах ретикулоендотеліальної

системи, але не чинить токсичної дії на печінку, легені, селезінку, лімфатичні вузли. Внутрішньовенне введення ГЕК відновлює порушену гемодинаміку, покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові (за рахунок зниження гематокриту), зменшує в'язкість крові, знижує агрегацію тромбоцитів та перешкоджає агрегації еритроцитів. При застосуванні ГЕК у хворих з гіповолемією збільшується об'єм циркулюючої крові та покращується геодинамічна та серцева функції. При застосуванні адекватної кількості ГЕК нормальний об'єм крові підтримується щонайменше протягом 6 годин.

Продукт обміну вуглеводів – ксилітол − є пентитолом і безпосередньо включається в пентозофосфатний цикл метаболізму. Ксилітол, на відміну від фруктози і сорбітолу, не спричиняє зниження в печінці аденіннуклеотидів (АТФ, АДФ, АМФ), він безпечний для введення хворим, які мають чутливість до фруктози або дефіцит ферменту фруктозо-1,6-дифосфатази. Вважається, що ксилітол має більшу антикетогенну, азотозберігаючу дію, ніж глюкоза, і однаково добре засвоюється як в перед-, так і в післяопераційному періоді. Враховуючи, що ксилітол є джерелом енергії з незалежним від інсуліну метаболізмом, діє антикетогенно і ліпотропно, він рекомендується для застосування як засіб парентерального харчування хворих, особливо тих, хто переніс операції на шлунково-кишковому тракті.

Натрію лактат належить до залужувальних засобів сповільненої дії. При введенні в судинне русло із натрію лактату вивільняється натрій, $CO_2$ і $H_2O$, які утворюють бікарбонат натрію, що призводить до збільшення лужного резерву крові. Корекція метаболічного ацидозу за допомогою натрію лактату відбувається повільно (у міру включення натрію лактату в обмін речовин) і не спричинює різких коливань pH. Вважається, що натрію лактат позитивно впливає на серцеву діяльність, а також регенерацію і дихальну функцію крові, чинить дезінтоксикаційну дію, сприяє підвищенню діурезу, покращує функцію печінки і нирок.

Завдяки своєму складу Гекотон® належить до групи багатокомпонентних колоїдно-гіперосмолярних розчинів. Після введення препарату у вену підвищується осмотичний тиск крові, посилюється евакуація рідини із тканин в судинне русло, відновлюється порушена гемодинаміка, покращується мікроциркуляція та реологічні властивості крові, посилюється серцева діяльність, процеси обміну речовин, покращується дезінтоксикаційна функція печінки.

*Фармакокінетика.*

Після внутрішньовенного введення ГЕК внаслідок гідролізу сироватковою амілазою постійно утворюються молекули, дрібніші від звичайних, які є онкотично активними до моменту їх виведення нирками.

Ксилітол – це п'ятиатомний спирт, 80 % якого засвоюється печінкою і накопичується у вигляді глікогену, решта ксилітолу засвоюється тканинами інших органів (нирок, серця, підшлункової залози, надниркових залоз, головного мозку) та виділяється з сечею. Максимальна швидкість утилізації ксилітолу становить 0,25 г/кг маси тіла/год.

Дія натрію лактату проявляється через 20-30 хвилин після введення.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

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

***Протипоказання.***

Гіперчутливість до діючих або будь-яких допоміжних речовин, перелічених у розділі «Склад» (у т.ч. алергія на крохмаль), стан гіпергідратації, гіперволемія, гіперосмолярна кома, гіперлактатемія (лактатний ацидоз), тяжка гіпокоагуляція, гіпофібриногенемія, виражена тромбоцитопенія, гіпернатріємія, гіперкаліємія, гіперхлоремія, хронічна серцева недостатність, тяжкі порушення системи згортання крові, внутрішньочерепна кровотеча, сепсис, опіки, період проведення сеансів гемодіалізу, виявлення сенсибілізації до ГЕК. Гекотон® не слід вводити у випадках, коли протипоказано вливання рідини (набряки, внутрішньочерепні крововиливи, гіпертонічна хвороба III ст. з серцево-судинною декомпенсацією, набряк легень, тяжкі хронічні захворювання печінки, стан дегідратації, коли потрібна корекція водно-електролітного балансу (в цьому випадку рекомендується провести заміщення рідини кристалоїдами), а також пацієнтам з нирковою недостатністю чи пацієнтам із замісною нирковою терапією, при тяжкій коагулопатії. Критичний стан пацієнта (як правило, такі пацієнти перебувають у реанімаційному відділенні). Протипоказано пацієнтам з трансплантованими органами.

## *Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.*

Препарат не можна змішувати з фосфато- та карбонатовмісними розчинами. Гекотон® не може бути розчином-носієм для інших препаратів. Додавання препаратів може призвести до фізико-хімічних змін у розчині.
*Лікарські засоби, що знижують ниркову функцію*
При одночасному застосуванні з аміноглікозидними антибіотиками ГЕК здатний потенціювати їх нефротоксичність.
***Лікарські засоби, що спричиняють затримку калію або натрію***
Оскільки цей препарат вже містить електроліти, слід враховувати цей факт у разі одночасного застосування лікарських засобів, що можуть призвести до затримки калію або натрію.
*Глікозиди наперстянки*
Підвищений рівень кальцію збільшує ризик токсичної дії глікозидів наперстянки.
При застосуванні інших препаратів, що містять ГЕК, слід враховувати, що сумарна максимальна добова доза ГЕК не повинна перевищувати 2 г/кг/добу.

При застосуванні інших препаратів, що містять ксилітол або інші вуглеводи (глюкозу, сорбітол, фруктозу тощо), сумарна добова доза вуглеводів не повинна перевищувати
2 г/кг/добу.

***Особливості застосування.***

На сьогодні відсутні дані 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. Розчини гідроксіетилкрохмалю слід застосовувати лише в тому випадку, якщо застосування тільки кристалоїдів

недостатньо.

Застосування препаратів гідроксіетилкрохмалю протипоказано для пацієнтів з нирковою недостатністю, при порушеннях згортання крові, особливо при гемофілії і виявленій або підозрюваній хворобі Віллєбранда та пацієнтів, яким проводять ниркову замісну терапію (див. розділ «Протипоказання»).

При появі перших ознак ураження нирок застосування ГЕК необхідно негайно припинити. Необхідність проведення замісної ниркової терапії виникала протягом періоду до 90 днів після інфузії ГЕК. Тому після застосування ГЕК у пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок. Застосування ГЕК слід негайно припинити при перших ознаках коагулопатії. У випадку повторного застосування слід ретельно контролювати показники згортання крові.

Для пацієнтів, яким проводять відкриту операцію на серці – серцево-легеневе шунтування не рекомендовано застосування гідроксіетилкрохмалю у зв'язку з ризиком надмірної кровотечі.

Слід завжди уникати об'ємного перевантаження внаслідок передозування або надто швидкого вливання, що особливо небезпечно для пацієнтів з супутньою серцевою патологією, для пацієнтів літнього віку. Слід ретельно підбирати дозу, особливо для пацієнтів із захворюваннями легенів, серця і кровообігу.

Потрібно контролювати електроліти у сироватці крові, водний баланс, функцію нирок. Потрібно забезпечити адекватне надходження води. У випадку вираженої дегідратації потрібно першочергово нормалізувати водно-електролітний баланс.

Також необхідно уникати тяжкої гемодилюції, спричиненої великими дозами розчинів гідроксіетилкрохмалю, під час лікування пацієнтів з гіповолемією.

Наявність в крові Гекотону® може спричинити помилку у визначенні групи крові пацієнта. Щоб правильно визначити групу крові, пробу слід брати до введення Гекотону®.

*Для максимально раннього виявлення загрози анафілактоїдних реакцій перші 10-20 мл Гекотону® потрібно вводити повільно під постійним контролем медичного персоналу.*

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

При тривалому щоденному застосуванні ГЕК в середніх (500 мл/добу) або високих (1 000 мл/добу) дозах може виникати шкірний свербіж, що важко піддається лікуванню. Свербіж може розпочатися через кілька тижнів після закінчення лікування і продовжуватися місяцями. При застосуванні препарату може підвищуватися концентрація амілази крові, що може перешкоджати в діагностиці панкреатиту.

Слід застосовувати препарат з особливою обережністю при лікуванні пацієнтів з порушенням функції печінки або розладами згортання крові (за вийнятком тяжких форм, див. розділ «Протипоказання). Препарат застосовують під контролем показників функції печінки. Оскільки ксилітол має жовчогінні властивості, введення Гекотону® при жовчнокам'яній хворобі не рекомендується.

Введення лікарського засобу хворим на цукровий діабет необхідно здійснювати, контролюючи вміст цукру в крові.

Пацієнти похилого віку

Під час лікування слід ретельно наглядати за літніми пацієнтами, які більш схильні до серцевої недостатності та порушень ниркової функції, і ретельно підбирати дозу, щоб уникнути ускладнень з боку кровообігу та ниркової функції, викликаних гіперволемією.

Вплив на лабораторні аналізи

Після введення розчинів з гідроксіетилкрохмалем рівень альфа-амілази може тимчасово зростати. Не слід інтерпретувати це як ознаку порушення функції підшлункової залози (див. розділ «Побічні реакції»).

Застосування препарату Гекотон® також може впливати на такі лабораторні показники крові, як рівні глюкози крові, білка та швидкість осідання еритроцитів, а також змінювати лабораторні показники аналізу сечі.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Досвід застосування лікарського засобу у період вагітності або годування груддю відсутній.

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

Лікарський засіб застосовують виключно в умовах стаціонару.

***Спосіб застосування та дози.***

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

Лікарський засіб вводять внутрішньовенно краплинно.

Через можливі анафілактоїдні реакції перші 10-20 мл препарату слід вводити повільно, зі швидкістю 20-30 крапель за хвилину, під контролем лікаря.

Рекомендації з дозування при заміщенні об’єму крові.

Слід враховувати ризик перевантаження системи кровообігу при занадто швидкому введенні і занадто великій дозі. У хворих, які не мають ризику кардіоваскулярних або пульмональних ускладнень, значення гематокриту 30 % є межею для введення колоїдних об’ємозамісних засобів.

Добова доза та швидкість інфузії залежать від об’єму крововтрати, підтримки або відновлення гемодинаміки і врахування ефекту гемодилюції.

В екстрених випадках максимальна швидкість інфузії препарату може становити 10 мл/кг/год (350-400 мл за 30 хвилин). Рекомендована швидкість – 5 мл/кг/год (350-

400 мл/год).

Максимальна добова доза (у виняткових випадках допускається перевищення) – 20 мл/кг/добу (1400-1600 мл на добу). Звичайно вливають 5-10 мл/кг/добу (400-800 мл на добу).

Тривалість і рівень терапевтичного застосування визначають за тривалістю і рівнем гіповолемії.

*Діти.*

Досвід застосування лікарського засобу дітям відсутній.

***Передозування.***

Високі дози лікарського засобу внаслідок ефектів розведення та перевантаження системи кровообігу об'ємом рідини можуть спричинювати пролонгацію часу кровотечі, що не впливає на функцію тромбоцитів і не призводить до клінічно значущих кровотеч. Слід звертати увагу на можливе зниження гематокриту та зниження концентрації білків плазми. Внаслідок цього може виникнути ураження функції серця та легенів (набряк легенів). Крім цього, можуть виникати явища алкалозу, нудота, здуття живота, пронос, біль у животі.
*Лікування.*

У разі передозування необхідно негайно припинити інфузію та зважити необхідність застосування діуретиків. Слід проводити симптоматичне лікування пацієнта та проводити моніторинг рівня електролітів.

***Побічні реакції.***

Рідко при введенні Гекотону® можлива поява симптомів, характерних для застосування ГЕК.

*З боку імунної системи:* анафілактоїдні реакції різного ступеня тяжкості (шкірні реакції, раптовий приплив крові до обличчя, тахікардія, запаморочення, блювання, підвищення температури тіла), що можуть призводити до падіння артеріального тиску, астматоїдного стану (бронхоспазму). Тяжкі реакції непереносимості, що супроводжуються шоком, набряком легень, зупинкою серця та дихання, спостерігаються дуже рідко. Можливе збільшення підщелепної та навколовушної слинних залоз, поява грипоподібних симптомів, головного та м'язового болю. При виникненні реакцій непереносимості введення препарату слід негайно припинити і розпочати проведення екстрених заходів залежно від клінічних симптомів і ступеня тяжкості, призначити антигістамінні препарати, кортикостероїди.

*З боку шкіри і підшкірної клітковини:* тривале щоденне застосування препарату в середніх і високих дозах може спричиняти свербіж шкіри, що погано піддається лікуванню і може тривати місяцями. Такий свербіж може розпочатися через кілька тижнів після закінчення лікування і продовжуватися місяцями. У цьому випадку рекомендується

зниження максимальної добової дози до 200 мл.

*Розлади з боку нирок та сечовидільної системи:* інколи може виникати біль у поперековій ділянці (застосування препарату слід припинити, необхідно забезпечити введення великої кількості фізіологічних електролітних розчинів і частий контроль показників креатиніну сироватки крові); ураження нирок.

*Лабораторні показники:* при застосуванні препарату може підвищуватися рівень альфа-амілази крові, що може перешкоджати в діагностиці панкреатиту. Повертається до норми протягом 3-5 діб (діагностичні або терапевтичні заходи не проводяться).

*Порушення з боку системи крові та лімфатичної системи:* знижений гематокрит, більш низька концентрація білків плазми. Дилюція факторів коагуляції, подовження тривалості кровотечі та АПТЧ (активований парціальний тромбопластиновий час), більш низький рівень комплексу факторів зсідання крові FVIII/ фактора фон Віллебранда; при швидкому введенні або введенні значного об'єму препарату можливе різке зростання об'єму циркулюючої крові.

*Судинні розлади:* при введенні великих доз можлива поява симптомів підвищеної кровоточивості (ефект розрідження) та подовження часу згортання крові. Тому не слід перевищувати максимальні рекомендовані дози.

*Загальні розлади і стан місця введення:* застосування Гекотону® рідко може спричиняти симптоми, характерні для побічної дії ксилітолу: нудота, здуття живота, пронос, біль у животі.

Гекотон®, як і інші гіпертонічні та гіперосмолярні розчини, при тривалому введенні може спричиняти подразнення периферійних вен у місці введення.

***Термін придатності.*** 2 роки.

**Умови зберігання.**

Зберігати при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Незмочування внутрішньої поверхні пляшок не є протипоказанням для застосування препарату.

***Несумісність.***

Лікарський засіб не можна змішувати з фосфато- та карбонатовмісними розчинами. Додавання препаратів може призвести до фізико-хімічних змін у розчині.

При одночасному застосуванні з аміноглікозидними антибіотиками ГЕК, що входить до складу препарату, здатний потенціювати їх нефротоксичність.

**Упаковка.**

По 200 мл або 400 мл у пляшці.

**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.