**ІНСТРУКЦІЯ**

**для медичного застосування лікарського засобу**

# ГЕК-Інфузія 6 %

# ГЕК-Інфузія 10 %

# (HES-Infuzia 6 %

# HES-Infuzia 10 %)

***Склад:***

*діюча речовина:* гідроксиетилкрохмаль;

100 мл розчину містять: гідроксиетилкрохмалю 200/0,5 (середня молекулярна маса 200000, ступінь молярного заміщення 0,5) – 6,0 г або 10,0 г, натрію хлориду – 0,9 г;

*допоміжна речовина:* вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

*Основні фізико-хімічні властивості:* прозора безбарвна або ледь жовтувата рідина, теоретична осмолярність 309 мосмоль/л, pH 4,0-7,0.

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

***Фармакологічні властивості.***

*Фармакодинаміка.*

6% або 10% ізотонічний розчин гідроксиетильованого крохмалю (гідроксильне похідне продукту кислотного гідролізу крохмалю) з середньою молекулярною масою 200000 дальтон та ступенем молярного заміщення 0,45-0,55. 6 % розчин забезпечує волемічний ефект у межах 85-100 % введеного об'єму, який зберігається протягом 3-4 годин; 10 % розчин – у межах 130 % введеного об'єму. Дія препарату зумовлена здатністю зв'язувати та утримувати воду у внутрішньосудинному просторі, при цьому зменшується набряк тканин.

Препарат покращує реологічні властивості крові та мікроциркуляцію, а також церебральний кровотік (у т.ч. за рахунок зниження показників гематокриту), що призводить до поліпшення

кровопостачання тканин, зменшення в’язкості плазми, агрегації тромбоцитів та запобігає агрегації еритроцитів. Ефективний при станах, пов’язаних з підвищеною проникністю стінок капілярів. У судинному руслі введений препарат знаходиться 24 години.

*Фармакокінетика.*

Препарат не має місцевоподразнювальної та імунотоксичної дії. Накопичення у клітинах ретикулоендотеліальної системи (РЕС) не призводить до токсичного впливу на печінку, легені, селезінку, лімфатичні вузли, не призводить до блокади клітин РЕС.

Гідроксиетилкрохмаль швидко метаболізується у печінці та 40 % виводиться нирками через 24 години після інфузії.

**Клінічні характеристики.**

***Показання.***

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

***Протипоказання.***

Підвищена чутливість до компонентів препарату; гіперволемія; гіпергідратація; гіперхлоремія; виражена гіпернатріємія; стан дегідратації, коли потрібна корекція водно-електролітного балансу; хронічна серцева недостатність; ниркова недостатність, пацієнти з замісною нирковою терапією, виражена печінкова недостатність; набряк легень; внутрішньочерепні крововиливи; тяжкі порушення системи згортання крові; сепсис; опіки; критично хворі пацієнти через ризик ураження нирок та смерті. Протипоказано пацієнтам з трансплантованими органами

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

При одночасному застосуванні з антибіотиками групи аміноглікозидів препарат може посилювати їх нефротоксичну дію. Для запобігання несумісності не рекомендується змішувати препарат з іншими лікарськими засобами. Введення гідроксиетилкрохмалю може спричиняти підвищення рівня сироваткової амілази. Цей ефект слід розглядати не як порушення функції підшлункової залози, а як результат утворення комплексу гідроксиетилкрохмалю з амілазою з наступною затримкою його виведення нирками і ненирковими шляхами.

***Особливості застосування.***

З особливою обережністю препарат застосовувати для лікування пацієнтів з нирковою патологією, при порушеннях згортання крові, особливо при гемофілії і виявленій або підозрюваній хворобі Віллебранда.

Потрібно запобігати об’ємному навантаженню, яке може виникнути при передозуванні препаратом, що особливо небезпечно для пацієнтів з супутньою серцевою та/або нирковою

патологією, для пацієнтів літнього віку.

Потрібно обов'язково здійснювати частий контроль водно-електролітного балансу, показників функції нирок, а також забезпечити адекватне введення рідини.

Препарат може впливати на результати таких клінічних та біохімічних аналізів, у т.ч.: рівень глюкози у крові; рівень білка у крові; ШОЕ; біуретова проба; рівень жирних кислот, холестерину та сорбітдегідрогенази у крові; питома вага сечі.

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

Необхідно ретельно коригувати дози, особливо для пацієнтів із легеневими захворюваннями. Для пацієнтів, яким проводять операції на відкритому серці у поєднанні зі штучним екстракорпоральним кровообігом, застосування препаратів ГЕК не рекомендується через ризик надмірної кровотечі.

У випадку вираженої дегідратації водно-електролітний баланс нормалізувати першочергово.

Надійні дані щодо безпеки довгострокового застосування ГЕК у пацієнтів після хірургічних втручань і у пацієнтів з травмами на даний час відсутні. Таким хворим перед призначенням ГЕК необхідно ретельно зважити очікувану користь та невизначеність щодо довгострокової безпеки, а також розглянути можливість альтернативного лікування. 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 контролювати функцію нирок.

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

Наявність в крові препаратів ГЕК може спричинити помилку у визначенні групової належності крові пацієнта. Щоб правильно визначити групу крові, проба має бути взята до проведення інфузій.

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

Забороняється застосовувати препарат, якщо розчин непрозорий або містить видимі частки, якщо пляшка пошкоджена або попередньо розкрита.

При тривалому щоденному застосуванні середніх (500 мл/добу) або високих (1 000 мл/добу) доз може виникати шкірний свербіж, що важко піддається лікуванню. Свербіж може розпочатися через кілька тижнів після закінчення лікування і продовжуватися місяцями.

*Застосування у період вагітності або годування груддю.*

Дані про безпеку застосування гідроксиетилкрохмалю у період вагітності відсутні. Протипоказано застосовувати препарат у I триместрі вагітності, а в II та III триместрах застосовувати тільки у випадках, коли очікувана користь від лікування матері переважає можливий ризик для плода.

Відсутні клінічні дані та досвід щодо застосування препарату в період годування груддю, тому його треба застосовувати з обережністю.

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

Дані стосовно впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами відсутні, оскільки препарат слід застосовувати лише в умовах стаціонару.

***Спосіб застосування та дози.***

Препарат призначений для внутрішньовенного краплинного введення дорослим і дітям віком від 12 років. ГЕК потрібно призначати у найнижчих ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу. Дозу та швидкість введення встановлювати індивідуально залежно від стану пацієнта, об'єму крововтрати та параметрів гемодинаміки.

Перші 10-20 мл препарату потрібно вводити повільно, уважно спостерігаючи за станом пацієнта, оскільки можливий розвиток анафілактичних реакцій.

При лікуванні дефіциту об'єму для дорослих та дітей віком від 12 років максимальна добова доза 6 % розчину становить 33 мл/кг маси тіла, 10 % розчину – 20 мл/кг маси тіла. Максимальна швидкість інфузії становить до 20 мл/кг/год, що відповідає 0,33 мл/кг маси тіла за хвилину.

Лікування повинно супроводжуватися безперервним моніторингом гемодинаміки і повинно бути припинено одразу після досягнення відповідних показників гемодинаміки.

*Діти.*

Препарат застосовувати дітям віком від 12 років.

***Передозування.***

Передозування або занадто швидке введення препарату може привести 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.

*Лікування:* негайне припинення інфузії, застосування діуретиків.

***Побічні реакції.***

*З боку імунної системи:* можуть спостерігатися реакції підвищеної чутливості різного ступеня,

зокрема анафілактичні реакції (брадикардія, тахікардія, бронхоспазм, некардіальний набряк легень, кропив'янка, гіпотензія, нудота, блювання). Підвищення температури тіла, озноб, набряк нижніх кінцівок, анафілактичний шок, збільшення підщелепної та навколовушної слинних залоз, легкі грипозні симптоми (головний біль, біль у м'язах, біль у попереку).

*З боку крові та лімфатичної системи: м*ожливе зниження факторів коагуляції внаслідок гемодилюції у результаті введення розчинів ГЕК без паралельного введення компонентів крові. Часто внаслідок гемодилюції відбувається зниження гематокриту і концентрації білків у плазмі крові. Залежно від введеної дози розчини ГЕК можуть, внаслідок зниження концентрації факторів коагуляції, впливати на згортання крові. Час кровотечі та індекс АПТЧ (Активований парціальний тромбопластиновий час) можуть збільшуватись, а активність FVIII/vWFF(фактора VIII Віллебранда) може зменшуватись.

*З боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини:* свербіж шкіри, що погано піддається лікуванню та може тривати місяцями.

*Вплив на біохімічні показники:* після інфузії препарату рівень амілази у сироватц крові і значно зростає та нормалізується через 3-5 днів.

Всім пацієнтам, яким вводять розчини ГЕК, необхідно знаходитися під постійним наглядом медичного персоналу. У випадку розвитку анафілактичної реакції потрібно терміново припинити інфузію та розпочати невідкладну терапію. Ефективність профілактичного застосування кортикостероїдів не доведена.

***Термін придатності.*** 5 років.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С у захищеному від світла та недоступному для дітей місці. При зберіганні не допускається заморожування препарату.

***Несумісність.*** Не можна змішувати препарат з іншими інфузійними розчинами, оскільки можлива фармацевтична несумісність.

**Упаковка.** По 200 або 400 мл у пляшках.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.** Приватне акціонерне товариство «Інфузія».

**Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.**

Україна, 21034, м. Вінниця, вул. Волошкова, б. 55

або

Україна, 23219, Вінницька обл., Вінницький р-н, с. Вінницькі Хутори, вул. Немирівське шосе, б. 84А.

**Заявник.** Приватне акціонерне товариство «Інфузія».

**Місцезнаходження заявника.**

Україна, 04073, м. Київ, Московський проспект, б. 21-А.

**ИНСТРУКЦИЯ**

**по медицинскому применению лекарственного средства**

# ГЕК-ИнфузИя 6 %

# ГЕК-ИнфузИя 10 %

# (HES-Infuzia 6 %

# HES-Infuzia 10 %)

***Состав:***

*действующее вещество:* гидроксиэтилкрахмал;

100 мл раствора содержат: гидроксиэтилкрахмала 200/0,5 (средняя молекулярная масса 200000, степень молярного замещения 0,5) – 6,0 г или 10,0 г, натрия хлорида – 0,9 г;

*вспомогательное вещество:* вода для инъекций.

**Лекарственная форма.** Раствор для инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная или слегка желтоватая  жидкость, теоретическая осмолярность 309 мосмоль/л, pH 4,0-7,0.

**Фармакотерапевтическая группа.** Кровезаменители и перфузионные растворы. Препараты гидроксиэтилированного крахмала. Код АТХ B05A A07.

***Фармакологические свойства.***

*Фармакодинамика.*

6 % или 10 % изотонический раствор гидроксиэтилированного крахмала (гидроксильное производное продукта кислотного гидролиза кукурузного крахмала) со средней молекулярной массой 200000 дальтон и степенью молярного замещения 0,45-0,55. 6 % раствор обеспечивает волемический эффект в пределах 85-100 % введенного объема, который сохраняется в течение 3-4 часов; 10 % раствор – в размере 130 % введенного объема. Действие препарата обусловлено способностью связывать и удерживать воду во внутрисосудистом пространстве, при этом уменьшается отек тканей.

Препарат улучшает реологические свойства крови и микроциркуляцию, а также церебральный кровоток (в т.ч. за счет снижения показателей гематокрита), что приводит к улучшению кровоснабжения тканей, уменьшению вязкости плазмы, агрегации тромбоцитов и предотвращает агрегацию эритроцитов. Эффективен при состояниях, связанных с повышенной проницаемостью стенок капилляров. В сосудистом русле введенный препарат находится 24 часа.

*Фармакокинетика.*

Препарат не проявляет местнораздражающего и иммунотоксического действия. Накопление в клетках ретикулоэндотелиальной системы (РЭС) не приводит к токсическому влиянию на печень, легкие, селезенку, лимфатические узлы, не приводит к блокаде клеток РЭС.

Гидроксиэтилкрахмал быстро метаболизируется в печени и 40 % выводится почками через 24 часа после инфузии.

**Клинические характеристики.**

***Показания.***

Гиповолемия, вызванная острой кровопотерей, в случаях, когда применение только кристаллоидов считается недостаточным.

***Противопоказания.***

Повышенная чувствительность к компонентам препарата; гиперволемия; гипергидратация; гиперхлоремия; выраженная гипернатриемия; состояние дегидратации, когда требуется

коррекция водно-электролитного баланса; хроническая сердечная недостаточность; почечная недостаточность, пациенты с заместительной почечной терапией, выраженная печеночная недостаточность; отек легких; внутричерепные кровоизлияния; тяжелые нарушения свертывающей системы крови; сепсис; ожоги; критически больные пациенты из-за риска поражения почек и смерти. Противопоказано пациентам с трансплантированными органами

***Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.***

При одновременном применении с антибиотиками группы аминогликозидов препарат может усиливать их нефротоксическое действие. Для предотвращения несовместимости не рекомендуется смешивать препарат с другими лекарственными средствами. Введение гидроксиэтилкрахмала может вызвать повышение уровня сывороточной амилазы.

Этот эффект следует рассматривать не как нарушение функции поджелудочной железы, а как результат образования комплекса гидроксиэтилкрахмала с амилазой с последующей задержкой его выведения почками и непочечными путями.

## *Особенности применения.*

С особой осторожностью препарат применять для лечения пациентов с почечной патологией, при нарушениях свертываемости крови, особенно при гемофилии и обнаруженной или подозреваемой болезни Виллебранда.

Нужно предотвратить объемную перегрузку, которая может возникнуть при передозировке препаратом, что особенно опасно для пациентов с сопутствующей сердечной и/или почечной паталогией, для пожилых пациентов.

Необходимо обязательно осуществлять частый контроль водно-электролитного баланса, показателей функции почек, а также обеспечить адекватное введение жидкости.

Препарат может  влиять на результаты таких клинических и биохимических анализов, в т.ч.: уровень глюкозы в крови; уровень белка в крови; СОЭ; биуретовая проба; уровень жирных кислот, холестерина и сорбитдегидрогеназы в крови; удельный вес мочи.

Из за риска аллергических (анафилактических) реакций необходим строгий контроль состояния пациента, а инфузию следует проводить с низкой скоростью.

Необходимо тщательно корректировать дозу, особенно у пациентов с легочными заболеваниями. Для пациентов, которым проводят операции на открытом сердце в сочетании с искусственным экстракорпоральным кровообращением, применение препаратов ГЕК не рекомендуется из за риска чрезмерного кровотечения.

В случае выраженной дегидратации водно-электролитный баланс нормализовать в первую очередь.

Достоверные данные про безопасность продолжительного применения ГЕК у пациентов после хирургических вмешательств и у пациентов с травмами на данное время отсутствуют. Таким больным перед назначением ГЕК необходимо тщательно взвесить ожидаемую пользу и

неопределенность относительно продолжительной безопасности, а также рассмотреть возможность альтернативного лечения. При появлении первых признаков поражения почек применение ГЕК необходимо немедленно прекратить. О случаях необходимости проведения заместительной почечной терапии сообщалось до 90 дней после инфузии ГЕК. Поэтому после применения ГЕК у пациентов необходимо контролировать функцию почек.

Применение ГЕК следует немедленно прекратить при первых признаках коагулопатии. В случае повторного применения следует тщательно контролировать показатели свертывания крови.

Наличие в крови препаратов ГЕК может вызвать ошибку при определении групповой принадлежности крови пациента. Чтобы правильно определить группу крови, проба должна быть взята до проведения инфузий.

*Для максимально раннего выявления угрозы анафилактических реакций первые 10-20 мл препарата нужно вводить медленно под постоянным контролем медицинского персонала.*

Запрещается применять препарат, если раствор непрозрачный или содержит видимые частицы, если бутылка повреждена или предварительно открыта.

При длительном ежедневном применении средних (500 мл/сутки) или высоких (1 000 мл/сутки) доз может возникнуть кожный зуд, что очень тяжело поддается лечению. Зуд может начаться через несколько недель после окончания лечения и продолжаться месяцами.

*Применение в период беременности или кормления грудью.*

Данные о безопасности применения гидроксиэтилкрохмала в период беременности отсутствуют. Противопоказано применять препарат в I триместре беременности, а во II и III триместрах применять только в случаях, когда ожидаемая польза от лечения матери превышает возможный риск для плода.

Отсутствуют клинические данные и опыт относительно применения препарата в период кормления грудью, поэтому его необходимо применять с осторожностью.

*Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.*

Данные относительно воздействия препарата на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами отсутствуют, поскольку препарат следует применять только в условиях стационара.

***Способ применения и дозы.***

Препарат предназначен для внутривенного капельного введения взрослым и детям с 12 лет. ГЕК необходимо назначать в низких эффективных дозах в течение короткого периода времени. Дозу и скорость введения устанавливать индивидуально в зависимости от состояния пациента, объема кровопотери и параметров гемодинамики.

Первые 10-20 мл препарата следует вводить медленно, внимательно наблюдая за состоянием пациента, так как возможно развитие анафилактических реакций.

При лечении дефицита объема для взрослых и детей с 12 лет максимальная суточная доза 6 % раствора составляет 33 мл/кг массы тела, 10 % раствора – 20 мл/кг массы тела. Максимальная скорость инфузии составляет до 20 мл/кг/час, что соответствует 0,33 мл/кг массы тела за минуту.

Лечение должно сопровождаться непрерывным мониторингом гемодинамики, и должно быть прекращено сразу после достижения соответствующих показателей гемодинамики.

*Дети.*

Препарат применять детям с 12 лет.

***Передозировка.***

Передозировка или очень быстрое введение препарата может привести к объемной перенагрузке или гипернатриемии, что сопровождается периферическим, интерстициальным или легочным отеком и острой сердечной недостаточностью. Избыточное введение хлорида может привести к гиперхлоремическому метаболическому ацидозу.

*Лечение:* немедленное прекращение инфузии, применение диуретиков.

***Побочные реакции.***

*Со стороны иммунной системы:* могут наблюдаться реакции повышенной чувствительности различной степени, в частности анафилактические реакции (брадикардия, тахикардия, бронхоспазм, некардиальный отек легких, крапивница, гипотензия, тошнота, рвота). Повышение температуры тела, озноб, отек нижних конечностей, анафилактический шок, увеличение подчелюстной и околоушной слюнных желез, легкие гриппозные симптомы (головная боль, боль в мышцах, боль в пояснице).

*Со стороны крови и лимфатической системы:* возможно снижение факторов коагуляции вследствие гемодилюции в результате введения растворов ГЕК без параллельного введения компонентов крови. Часто вследствие гемодилюции происходит снижение гематокрита и концентрации белков в плазме крови. В зависимости от введенной дозы растворы ГЕК могут, вследствие снижения концентрации факторов коагуляции, влиять на свертываемость крови.

Время кровотечения и индекс АПТВ (Активированное  парциальное тромбопластиновое время) может увеличиваться, а активность FVIII/vWFF(фактора VIII Виллебранда) может уменшаться.

*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки: з*уд кожи, что плохо поддается лечению и может продолжаться месяцами.

*Влияние на биохимические показатели.* После инфузии препарата уровень амилазы в сыворотке крови значительно повышается и нормализируется через 3-5 дней.

Всем пациентам, которым вводят растворы ГЕК, следует находиться под постоянным присмотром медицинского персонала. В случае развития анафилактической реакции необходимо немедленно прекратить инфузию и начать неотложную терапию. Эффективность профилактического применения кортикостероидов не доказана.

***Срок годности.*** 5 лет.

**Условия хранения.** Хранить при температуре не выше 25 °С в защищенном от света и недоступном для детей месте. При хранении не допускается замораживание препарата.

***Несовместимость.*** Нельзя смешивать препарат с другими инфузионными растворами, так как возможна фармацевтическая несовместимость.

**Упаковка.** По 200 или 400 мл в бутылках.

**Категория отпуска.** По рецепту.

**Производитель.** Частное акционерное общество «Инфузия».

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.**

Украина, 21034, г. Винница, ул. Волошкова, д. 55

или

Украина, 23219, Винницкая обл., Винницкий р-н, с. Винницкие Хутора, ул. Немировское шоссе, д. 84А.

**Заявитель.** Частное акционерное общество «Инфузия».

**Местонахождение заявителя и/или представителя заявителя.**

Украина, 04073, г. Киев, Московский проспект, д. 21-А.