

## ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

### ГЕЛОФУЗИН

(GELOFUSINE)

#### **Склад:**

діючі речовини: желатин сукцинільований (модифікований рідкий желатин), натрію хлорид;

1000 мл розчину містять желатину сукцинільованого (модифікованого рідкого желатину) 40 г; натрію хлориду 7,01 г; концентрація електролітів: натрій - 154 ммоль/л; хлориди - 120 ммоль/л;

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

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин солом'яного кольору, практично без сторонніх частинок; рН  $7,4 \pm 0,3$ ; питома в'язкість (37 °С) 1,9; ізоелектрична точка при рН  $4,5 \pm 0,3$ ; колоїдно-осмотичний тиск 33,3 мм рт. ст.; теоретична осмолярність 274 мОсм/л; гелеточка  $\leq 3$  °С.

Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини. Препарати желатину. Код АТХ В05А А06.

#### *Фармакологічні властивості.*

Фармакодинаміка. Гелофузин - це 4 % (м/об) розчин сукцинільованого желатину (також відомого як модифікований рідкий желатин) з середньою молекулярною масою 30000 Дальтон (середньоваговою). Його питома в'язкість становить 1,9 при 37 °С, колоїдно-осмотичний тиск - 34 мм рт. ст. Ізоелектрична точка знаходиться при рН 4,5. Негативний заряд, введений до молекули при сукцинілюванні, призводить до її розширення, роблячи її значно об'ємнішою за несукцинільовані протеїнові ланцюги з тією самою молекулярною масою. Характеристики Гелофузину забезпечують достатній об'ємний ефект протягом 3 - 4 годин.

#### Терапевтичний ефект

Гелофузин заміщує внутрішньосудинний дефіцит об'єму, спричинений втратами крові або плазми. Унаслідок цього зростають артеріальний тиск, лівошлуночковий і кінцево-діастолічний тиск, об'єм серцевого викиду, індекс об'ємної швидкості кровотоку серця, запас кисню і діурез.

#### Механізм дії

Колоїдний осмотичний тиск розчину визначає величину його початкового ефекту.

Тривалість ефекту залежить від кліренсу колоїду під час перерозподілу і виведення. Об'ємний ефект Гелофузину еквівалентний введеній кількості розчину. Оскільки Гелофузин є замісником: плазми крові, він не має плазморозширювального ефекту. Гелофузин не заміщує втрат протеїнів плазми крові.

Фармакокінетика.

Розподіл

Після введення Гелофузин швидко розподіляється у внутрішньосудинному просторі. Доказів акумуляції Гелофузину у ретикулоендотеліальній системі або будь-де в організмі немає.

Метаболізм/виведення

Більшість введеного Гелофузину виводиться нирками. Лише незначна кількість виводиться з калом і не більше 1 % метаболізується. Менші молекули виводяться шляхом гломерулярної фільтрації, тоді як більші молекули спочатку протеолітично розкладаються у печінці, і потім також виводяться нирками. Протеолітичний метаболізм такий адаптивний, що кумуляція желатину не відзначається навіть у стані ниркової недостатності.

Фармакокінетика в особливих клінічних ситуаціях

Період напіввиведення Гелофузину з плазми крові може подовжуватися у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі (швидкість гломерулярної фільтрації < 0,5 мл/хв).

Клінічні характеристики.

Показання.

Профілактика і лікування відносної або абсолютної гіповолемії або шоку.

Профілактика артеріальної гіпотензії (у тому числі при індукції епідуральної або спінальної анестезії).

Процедури, що включають екстракорпоральний кровообіг (у тому числі з використанням апарату «серце та легені»).

Гостра нормоволемічна гемодилуція.

Протипоказання.

Гіперчутливість до будь-якої речовини, що входить до складу препарату.

Гіперволемія.

Гіпергідратація.

Тяжка серцева недостатність.

Нещодавно перенесений інфаркт міокарда.

Тяжкі розлади коагуляції крові.

Тяжка ниркова недостатність.

Особливості застосування.

Гелофузин слід з обережністю застосовувати пацієнтам з алергічними захворюваннями, у тому числі хворим на бронхіальну астму.

Препарати желатину для заміщення об'єму рідко можуть спричиняти анафілактоїдні реакції різного ступеня тяжкості. Для того, щоб якомога раніше визначити розвиток анафілактоїдної реакції, перші 20-30 мл слід вводити повільно і при уважному нагляді за пацієнтом.

Гелофузин слід застосовувати з обережністю і лише при ретельному моніторингу гемодинамічного стану пацієнта у таких випадках:

- пацієнтам літнього віку;

- пацієнтам, які мають ризик циркуляторного перевантаження, у тому числі пацієнтам із

застійною серцевою недостатністю, недостатністю правого або лівого шлуночка, артеріальною гіпертензією, набряком легенів або нирковою недостатністю з оліго- або анурією.

Необхідно перевіряти сироваткові концентрації електролітів і водний баланс, особливо у

пацієнтів з гіпернатріємією, гіпокаліємією, дегідратацією або порушеннями функції нирок. Особливу увагу слід звернути на появу симптомів гіпокальцемії (у тому числі ознак тетанії, парестезії); слід вжити відповідних заходів.

У стані дегідратації спершу необхідно відкоригувати дефіцит рідини. Слід належним чином замінити електроліти.

При компенсації тяжких втрат крові шляхом інфузії великих об'ємів Гелофузину необхідно за будь-яких обставин перевіряти гематокрит. Гематокрит не повинен падати нижче критичних значень, наведених у розділі «Спосіб застосування та дози».

Аналогічно, у таких ситуаціях слід контролювати вплив дилюції на фактори коагуляції, особливо у пацієнтів з існуючими розладами гемостазу.

Оскільки препарат не заміщає втрат протеїнів плазми крові, рекомендується перевіряти концентрації останніх.

*Загальні настанови з профілактики побічних реакцій*

Ретельний нагляд за пацієнтом упродовж інфузії, особливо під час введення перших 20–30 мл розчину.

Достатнє інформування лікарів і середнього медичного персоналу про типи і тяжкість

можливих побічних реакцій, що можуть розвинутиися після введення колоїдних замісників об'єму.

Негайний доступ до всього обладнання і медикаментів для серцево-легеневої реанімації. Негайне припинення інфузії при появі будь-яких ознак побічної реакції.

Невідкладне лікування анафілактоїдних реакцій проводиться за загальноприйнятими схемами залежно від тяжкості реакції.

За допомогою жодної процедури не можна передбачити, які пацієнти схильні до розвитку анафілактоїдних реакцій, як неможливо передбачити також перебіг і тяжкість жодної такої реакції.

Анафілактоїдні реакції, спричинені розчинами желатину, можуть бути гістамін - опосередкованими або гістамін-незалежними. Вивільнення гістаміну можна попередити за допомогою застосування комбінації блокаторів  $H_1$ - і  $H_2$ -рецепторів. Профілактичне введення кортикостероїдів не було визнано ефективним.

Побічні реакції можуть розвиватися як у свідомих, так і у анестезованих пацієнтів. До теперішнього часу не повідомлялося про анафілактоїдні реакції у гострій фазі дефіциту об'єму і шоку.

Вплив на результати лабораторних тестів

Гелофузин може впливати на результати таких клініко-хімічних тестів, призводячи до тримання до помилково високих значень:

- швидкість осідання еритроцитів;
- питома вага сечі;
- визначення неспецифічних протеїнів, у тому числі біуретовим методом.

Невикористаний вміст відкритого контейнера потрібно утилізувати.

Застосовувати розчин, лише якщо він прозорий і без осаду, а контейнер не ушкоджений. Застосовувати негайно після приєднання контейнера до системи для введення.

Після змішування або додавання додаткових речовин негайно розпочати введення.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Змішування Гелофузину з іншими лікарськими засобами може призвести до несумісності. Гелофузин не можна вводити одночасно з жировими емульсіями.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Контрольовані дослідження на тваринах або у вагітних жінок не проводилися.

Через можливі анафілактоїдні реакції лікарський засіб слід застосовувати у період вагітності лише за імперативними показаннями і лише у випадку, коли потенційна користь для матері переважає потенційний ризик для плода.

Невідомо, чи проникає Гелофузин у грудне молоко. Достатнього досвіду застосування у період годування груддю немає.

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

Достатнього досвіду впливу лікування на можливість керування автотранспортом або роботу з іншими механізмами немає.

### **Спосіб застосування та дози.**

#### *Дорослі*

Дози і швидкість введення коригують згідно з об'ємом крововтрати та індивідуальними потребами у відновленні та підтримці стабільної гемодинамічної ситуації відповідно. Ефект заміщення об'єму контролюють шляхом моніторингу артеріального тиску, центрального венозного тиску, частоти серцевих скорочень, швидкості діурезу, концентрації гемоглобіну, гематокриту.

Середні рекомендовані дози Гелофузину наведені у Таблиці 1 нижче.

Показання	Середня рекомендована доза
Профілактика гіповолемії і артеріальної гіпотензії. Лікування легкої гіповолемії, наприклад, при невеликих втратах крові і плазми	500-1000 мл протягом 1-3 годин
Лікування тяжкої гіповолемії	1000-2000 мл
В екстрених ситуаціях, коли існує загроза життю	500 мл шляхом швидкої інфузії (під тиском), потім, після покращання параметрів серцево-судинної системи, інфузію проводять відповідно до дефіциту об'єму
Гемодилюція (ізоволемічна)	Об'єм Гелофузину, що вводиться, еквівалентний втраті плазми крові, але зазвичай не перевищує 20 мл/кг маси тіла на добу
Екстракорпоральний кровообіг	Доза залежить від методу, що застосовується, але зазвичай становить близько 500-1500 мл

#### *Максимальна доза*

З токсикологічної точки зору обмежень дози немає. Максимальна добова доза визначається ступенем гемодилюції. Слід дотримуватись обережності, щоб уникнути зниження гематокриту нижче критичних значень.

Значення, що вважаються критичними для пацієнта, варіюються індивідуально, залежно, *inter alia*, від капілярної екстракції кисню, віку пацієнта, циркуляторного резерву і клінічного стану. У пацієнтів з нормальною потребою у кисні і неушкодженим компенсаторним механізмом може бути прийнятною гемодилуція аж до рівня гемоглобіну 8 г/100 мл або гематокриту 25 %; у пацієнтів відділень інтенсивної терапії гемоглобін не повинен падати нижче 10 г/100 мл або гематокрит — нижче 30 %. У разі потреби необхідне додаткове переливання крові або еритроцитарної маси.

Слід звернути увагу на розведення протеїнів плазми крові (у тому числі альбуміну і факторів коагуляції) і у разі необхідності провести їх достатнє заміщення.

### *Швидкість інфузії*

Швидкість інфузії залежить від актуальної гемо динамічної ситуації. Зазвичай 500 мл вводять протягом 30 хвилин. Однак перші 20-30 мл розчину слід вводити повільно, щоб якомога раніше визначити появу анафілактоїдної реакції.

У випадку шоку можна вводити до 20 мл Гелофузину на кг маси тіла на годину (що відповідає 0,33 мл/кг маси тіла/хв). При загрозі для життя Гелофузин можна швидко вводити під тиском: 500 мл за 5-10 хвилин.

Надто швидка інфузія може призвести до циркуляторного перевантаження.

### *Діти*

Оскільки задокументований досвід застосування Гелофузину дітям недостатній, дозу слід підбирати дуже обережно відповідно до індивідуальної потреби у відновленні та підтриманні нормального гемодинамічного стану і циркулюючого об'єму рідини.

### *Спосіб введення*

Внутрішньовенне введення.

Перед введенням розчин слід підігріти до температури тіла.

При введенні Гелофузину шляхом інфузії під тиском (у тому числі за допомогою манжети або інфузійного насоса), перед введенням розчину необхідно видалити все повітря зсередини контейнера і системи для введення, оскільки існує небезпека розвитку повітряної емболії під час інфузії.

### *Діти*

Досвід застосування Гелофузину дітям обмежений, тому препарат слід застосовувати у цій віковій групі лише після ретельної оцінки користі-ризиків і при ретельному моніторингу.

Передозування.

Передозування або надто швидке введення Гелофузину може призвести до ненавмисної гіперволемії і циркуляторного перевантаження, пов'язаного з наступним порушенням функції серця і легенів. Симптоми циркуляторного перевантаження включають у тому числі головний біль, диспное і конгестію яремної вени.

При появі перших симптомів циркуляторного перевантаження інфузію слід негайно припинити. Лікування симптоматичне. Може знадобитися введення диуретиків.

Побічні реакції.

Єдиними потенційно серйозними побічними реакціями є анафілактоїдні реакції, описані нижче. Однак тяжкі реакції дуже рідкісні.

З боку імунної системи

Рідко ( $> 1/10000$  -  $< 1/1000$ ): анафілактоїдні реакції (всіх ступенів).

Дуже рідко ( $< 1/10000$ ): тяжкі анафілактоїдні реакції (III-IV ступеня).

З боку шлунково-кишкового тракту

Нечасто ( $> 1/1000$  -  $< 1/100$ ): транзиторна легка нудота або абдомінальний біль.

Загальні розлади

Нечасто ( $> 1/1000$  -  $< 1/100'$ ): транзиторне легке підвищення температури тіла.

Анафілактоїдні реакції

Після введення Гелофузину, як і будь-яких колоїдних замісників об'єму, можуть розвинути анафілактоїдні реакції різного ступеня тяжкості. Ці реакції проявляються у вигляді гарячки, шкірних висипань (кропив'янки), різкого почервоніння обличчя і шиї та зниження артеріального тиску. У дуже рідкісних випадках вони можуть розвиватися далі аж до шоку, зупинки серця і дихання.

Тяжкі анафілактоїдні реакції (III або IV ступеня) дуже рідкісні (частота  $< 1 : 10000$ ). Пацієнти, які отримують Гелофузин, потребують постійного нагляду щодо появи анафілактоїдних реакцій.

**Термін придатності.** 3 роки.

Інфузію слід розпочати одразу після приєднання контейнера до системи для введення.

*Умови зберігання.*

Зберігати при температурі не вище 25 °C. Не заморожувати.

Зберігати у недоступному для дітей місці.

*Упаковка.*

По 500 мл розчину у флаконах. По 10 флаконів у картонній коробці.

По 500 мл розчину у флаконах.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

**Виробник.**

Б.Браун Медикал СА / B.Braun Medical SA

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

Роуте де Сорге 9, 1023 Крисьє, Швейцарія / Route de Sorge 9, 1023 Crissier, Switzerland.

**Заявник.**

Б. Браун Мельзунген АГ / B. Braun Melsungen AG.

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

Карл-Браун-Штрассе 1, 34212 Мельзунген, Німеччина / Carl-Braun-Strasse 1, 34212 Melsungen, Germany.