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; pH 7,4 ± 0,3; питома в’язкість (37 °C) 1,9; ізоелектрична точка при pH 4,5±0,3; колоїдно-осмотичний тиск 33,3 мм рт. ст.; теоретична осмолярність 274 мОсм/л; гель-точка ≤ 3 °C.

Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини. Препарати желатину.

Код АТХ B05A A06.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка

Механізм дії

Гелофузин - це 40 мг/мл розчин сукцинільованого желатину (також відомого як модифікований рідкий желатин) з середньою молекулярною масою 26 500 Дальтон (середньоваговою).

Негативний заряд, введений до молекули при сукцинілюванні, призводить до її розширення, роблячи її значно об’ємнішою за несукцинільований желатин з тією самою молекулярною масою.

У здорових добровольців виміряний початковий об’ємний ефект Гелофузину становить від 80 до

100 % введеного об’єму з достатнім об’ємним ефектом протягом 4–5 годин.

Колоїдний осмотичний тиск розчину визначає величину його початкового об’ємного ефекту. Тривалість ефекту залежить від кліренсу колоїду, головним чином при виведенні нирками. Об’ємний ефект Гелофузину еквівалентний введеній кількості розчину. Оскільки Гелофузин є замісником плазми крові, він не має плазморозширювального ефекту.

Розчин також відновлює зовнішньосудинний простір і не порушує електролітний баланс зовнішньоклітинного простору.

Фармакодинамічні ефекти

Гелофузин заміщує внутрішньо- та позасудинний дефіцит об’єму, спричинений втратами крові, плазми та інтерстиціальної рідини. Таким чином, середній артеріальний тиск, кінцевий діастолічний тиск в лівому шлуночку, ударний об’єм серця, серцевий індекс, постачання киснем, мікроциркуляція та діурез підвищуються без дегідратації позасудинного простору.

Педіатрична популяція

Існує лише декілька клінічних досліджень, проведених за участю педіатричних пацієнтів. У 222 дітей із синдромом шоку Денге віком від 1 до 15 років Гелофузин, декстран 70, лактат Рінгера та ізотонічний розчин були однаково ефективними щодо часу відновлення початкового пульсового тиску, наступних епізодів шоку та розвитку будь-яких ускладнень. З 56 дітей, які отримували Гелофузин, у 5 (9 %) виникла алергічна реакція, але вони одужали без наслідків.

У 14 прооперованих дітей (середній вік 10 місяців), які отримували 15 мл/кг маси тіла Гелофузину протягом першої години після операції для підтримання нормоволемії, а також у 25 дітей віком від 0 до 12 років, які отримували Гелофузин для заміщення об’єму після операції (10 мл/кг маси тіла), середні показники коагуляції залишалися в межах норми. У цих дослідженнях не було виявлено жодних побічних явищ.

У 776 недоношених немовлят, яким вводили свіжозаморожену плазму, Гелофузин або глюкозу в дозі 20 мл/кг маси тіла після народження і додатково 10 мл/кг маси тіла через 24 години, не було виявлено жодних доказів будь-якого несприятливого короткострокового результату, пов’язаного з використанням желатину. Результат розвитку через два роки був подібним у трьох групах.

У 100 дітей з ціанозом (віком від 6 місяців до 3 років), які перенесли кардіохірургічне втручання із серцево-легеневим шунтуванням, Гелофузин у дозі 10–20 мл/кг (n = 50) у початковому розчині був безпечним та ефективним. Про жодні побічні явища не повідомлялося.

Загалом наявні дані щодо Гелофузину занадто обмежені, щоб повністю оцінити ефективність та безпеку його застосування для педіатричної популяції (див. розділи «Особливості застосування», «Спосіб застосування та дози»).

Фармакокінетика

Розподіл

Після введення Гелофузин швидко розподіляється у внутрішньосудинному просторі.

Метаболізм/виведення

Виведення модифікованого рідкого желатину має 2 фази; період напіврозпаду становить приблизно 8 годин у першій фазі і кілька днів у другій фазі. 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.

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), однак накопичення желатину не спостерігається.

Клінічні характеристики

Показання

Гелофузин – це колоїдний плазмозамінник для:

· лікування відносної або абсолютної гіповолемії або шоку;

· профілактики гіпотензії:

- викликаної відносною гіповолемією під час індукції епідуральної або спінальної анестезії;

- як наслідку неминучої значної крововтрати в умовах хірургічного втручання;

· проведення процедур, що включають екстракорпоральний кровообіг, як компонент заповнюючої рідини в поєднанні з кристалоїдними розчинами (наприклад, використання апарату «серце та легені»).

Протипоказання

· Гіперчутливість до будь-якої з діючих або допоміжних речовин, перелічених у розділі «Склад»;

· гіперчутливість до галактози-альфа-1,3-галактози (альфа-гал) або відома алергія на червоне м’ясо (м’ясо ссавців) чи на субпродукти (див. розділ «Особливості застосування»);

· гіперволемія;

· гіпергідратація;

· гостра застійна серцева недостатність.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Слід дотримуватись обережності пацієнтам, які одночасно отримують лікарські засоби, що можуть спричинити затримку натрію (наприклад кортикостероїди, нестероїдні протизапальні засоби), оскільки одночасне застосування може призвести до набряку.

Особливості застосування

Анафілактичні/анафілактоїдні реакції

Модифіковані рідкі розчини желатину слід з обережністю застосовувати пацієнтам з алергічними захворюваннями в анамнезі, наприклад з астмою.

Модифіковані рідкі розчини желатину для заміщення об’єму рідко можуть спричиняти алергічні (анафілактичні/анафілактоїдні) реакції різного ступеня тяжкості. Для того, щоб якомога раніше визначити розвиток алергічної реакції, перші 20 мл слід вводити повільно і при уважному нагляді за станом пацієнта, особливо на початку інфузії. Щодо симптомів анафілактоїдних реакцій див. розділ «Побічні реакції».

У зв’язку з можливими перехресними реакціями за участю алергену галактоза-альфа-1,3-галактоза (альфа-гал) ризик сенсибілізації і, як наслідок, анафілактичної реакції на желатиновмісні розчини підвищується у пацієнтів, у яких в анамнезі є алергія на червоне м’ясо (м’ясо ссавців) і субпродукти і/або у яких позитивний тест на анти-альфа-гал IgE антитіла. Таким пацієнтам не слід застосовувати колоїдні розчини, що містять желатин (див. розділ «Протипоказання».)

У разі алергічної реакції інфузію необхідно негайно припинити і надати відповідне лікування.

Ризики, пов’язані із введенням рідини та електролітів

Гелофузин слід застосовувати з обережністю пацієнтам:

- які мають ризик циркуляторного перевантаження, наприклад, із недостатністю правого або лівого шлуночка, гіпертензією, набряком легень або нирковою недостатністю з олігo- або анурією;

· з тяжкими порушеннями функції нирок;

· з тяжкою гіпернатріємією;

· з тяжкою гіперхлоремією;

· які мають набряк із затримкою води/солей;

· із серйозними розладами коагуляції крові;

· літнього віку, оскільки вони більш схильні до розвитку таких розладів, як серцева або ниркова недостатність.

Необхідно контролювати сироваткову концентрацію електролітів, кислотно-лужний баланс і водний баланс, особливо у пацієнтів з гіпернатріємією, гіперхлоремією або порушеннями функції нирок. Гелофузин містить надфізіологічні концентрації натрію (154 ммоль/л) та хлориду (120 ммоль/л).

Особливу увагу слід звернути на появу симптомів гіпокальціємії (наприклад, ознак тетанії, парестезії); слід вжити відповідних заходів.

Вплив на гемодилюцію та згортання крові

Необхідно контролювати гемодинамічну і гематологічну системи, а також систему згортання.

При компенсації тяжких втрат крові шляхом інфузії великих об’ємів Гелофузину необхідно за будь-яких обставин перевіряти гематокрит. Гематокрит не повинен опускатися нижче 25 %. У пацієнтів літнього віку або критично хворих пацієнтів він не повинен опускатися нижче 30 %.

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

Оскільки лікарський засіб Гелофузин не заміщає втрат протеїнів плазми крові, рекомендується перевіряти концентрацію протеїнів у плазмі крові (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Діти

Досвід застосування Гелофузину дітям недостатній. Тому Гелофузин слід призначати таким пацієнтам лише тоді, коли очікувана користь явно перевищує потенційний ризик (див. розділ «Спосіб застосування та дози»).

Вплив на результати лабораторних тестів

Після інфузії Гелофузину можна проводити лабораторні аналізи крові (визначення групи крові або транзиторні антитіла). Проте проби крові рекомендується брати перед інфузією Гелофузину, щоб уникнути труднощів при інтерпретації результатів.

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

- швидкість осідання еритроцитів;

- питома вага сечі;

- визначення неспецифічних протеїнів, наприклад, біуретовим методом.

Застосування лікарського засобу Гелофузин може призвести до позитивних результатів допінг-контролю.

Гелофузин містить 3540 мг натрію на 1000 мл, що еквівалентно 177 % рекомендованої ВООЗ максимальної добової норми споживання 2 г натрію для дорослої людини.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Вагітність

Дані щодо застосування Гелофузину вагітним жінкам відсутні або обмежені. У зв'язку з обмеженістю наявних даних та можливістю тяжких анафілактичних/анафілактоїдних реакцій з подальшим дистресом плода або новонародженого застосування Гелофузину у період вагітності слід обмежити екстреними ситуаціями.

Період годування груддю

Дані щодо екскреції сукцинільованого желатину в материнське молоко відсутні або обмежені. Однак через його високу молекулярну масу не очікується, що молоко міститиме якусь суттєву відповідну кількість желатину. Натрій і хлорид є нормальними складовими організму людини та їжі. Не очікується значного підвищення вмісту цих електролітів у грудному молоці після застосування Гелофузину.

Фертильність

Немає даних про вплив Гелофузину на фертильність людини. Однак через природу його складових вважається малоймовірним, що Гелофузин впливатиме на фертильність.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Лікарський засіб Гелофузин не впливає або має незначний вплив на здатність керувати транспортними засобами та працювати з машинами та механізмами.

Спосіб застосування та дози

Як і всі колоїди, лікарський засіб Гелофузин слід застосовувати лише у разі, якщо гіповолемію не можна усунути тільки кристалоїдами. При тяжких гіповолеміях колоїди зазвичай застосовують у поєднанні з кристалоїдами.

Завжди слід уникати перевантаження об'ємом через передозування або занадто швидку інфузію. Необхідно ретельно підбирати дозу, особливо у пацієнтів із захворюваннями легенів або серцево-судинної системи.

Дози

Дози і швидкість введення коригують згідно з об’ємом крововтрати та індивідуальними потребами у відновленні та підтримці стабільної гемодинамічної ситуації відповідно. Початково вводять дозу у середньому від 500 до 1000 мл, у разі тяжкої крововтрати необхідно застосувати вищі дози.

Дорослі

Дорослим застосовують 500 мл з відповідною швидкістю, що залежить від гемодинамічного статусу пацієнта. Якщо втрата крові становить понад 20 %, зазвичай додатково до Гелофузину слід вводити кров або компоненти крові (див. розділ «Особливості застосування»).

Максимальна доза

Максимальна добова доза визначається ступенем гемодилюції. Слід дотримуватись обережності, щоб уникнути зниження гемоглобіну або гематокриту нижче критичних значень.

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

Перші 20 мл розчину слід вводити повільно, щоб якомога раніше визначити появу анафілактичні/анафілактоїдні реакції (див. розділ «Особливості застосування»).

У тяжких, гострих ситуаціях Гелофузин можна швидко вводити під тиском: 500 мл за 5–10 хвилин до зникнення ознак гіповолемії.

Діти

Безпека та ефективність застосування Гелофузину дітям ще повністю не встановлені. Тому рекомендації щодо дозування не можуть бути зроблені. Гелофузин слід призначати таким пацієнтам лише тоді, коли очікувана користь явно перевищує потенційний ризик. У таких випадках слід брати до уваги переважний клінічний стан пацієнта та особливо ретельно контролювати терапію (див. також розділ «Особливості застосування»).

Пацієнти літнього віку

Слід бути обережними у разі застосування пацієнтам з іншими захворюваннями, такими як серцева недостатність або ниркова недостатність, які часто пов’язані з літнім віком (див. також розділ «Особливості застосування»).

Спосіб введення

Внутрішньовенне введення.

Перед швидкою інфузією Гелофузин можна підігріти до температури не вище 37 °С.

При введенні Гелофузину шляхом інфузії під тиском, перед введенням розчину необхідно видалити все повітря зсередини контейнера і системи для введення, оскільки існує небезпека розвитку повітряної емболії під час інфузії.

Розчин у флаконі призначений лише для одноразового використання. Невикористаний вміст відкритого флакону слід утилізувати та не зберігати для подальшого використання. Не підключати повторно частково використані флакон.

Лікарський засіб використовувати тільки якщо розчин прозорий, солом'яного кольору, а флакон та його кришка не пошкоджені.

Будь-який невикористаний лікарський засіб або витратні матеріали слід утилізувати відповідно до місцевих вимог.

Діти

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

Передозування

Симптоми

Передозування або надто швидке введення Гелофузину може призвести до ненавмисної гіперволемії і циркуляторного перевантаження зі значним зниженням показників гематокриту та рівня білків плазми, що супроводжується електролітним та кислотно-лужним дисбалансом. Це може бути пов'язано з послідовним порушенням функції серця і легенів (набряк легень). Симптоми циркуляторного перевантаження включають у тому числі головний біль, диспное і конгестію яремної вени.

Лікування

При появі перших симптомів циркуляторного перевантаження інфузію слід негайно припинити і застосувати діуретик швидкої дії. У разі передозування проводять симптоматичну терапію з контролем електролітів.

Побічні реакції

Побічні реакції перераховано відповідно до частоти їх виникнення:

дуже часто (≥ 1/10);

часто (від ≥ 1/100 до < 1/10);

нечасто (від ≥ 1/1 000 до < 1/100);

рідко (від ≥ 1/10 000 до < 1/1 000);

дуже рідко (< 1/10 000);

невідомо (неможливо оцінити за наявними даними).

Короткий огляд профілю безпеки

Побічні реакції можуть виникати під час і після застосування Гелофузину. Вони зазвичай включають анафілактичні/анафілактоїдні реакції різного ступеня тяжкості (див. також розділи «Протипоказання» та «Особливості застосування», особливо щодо гіперчутливості до галактози-альфа-1,3-галактози (альфа-гал) і алергії на червоне м'ясо і субпродукти).

Перелік побічних реакцій

З боку імунної системи

Рідко: анафілактичні/анафілактоїдні реакції аж до шоку (див. розділ «Особливості застосування»)

З боку серця

Дуже рідко: тахікардія

З боку судин

Дуже рідко: гіпотензія

З боку шлунково-кишкового тракту

Нечасто: нудота, блювання, абдомінальний біль

Загальні розлади *та реакції у місці введення*

Дуже рідко: підвищення температури тіла, озноб.

Дослідження

Невідомо: зменшення насичення киснем.

З боку системи крові та лімфатичної системи

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

Часто (залежно від введеної дози): відносно високі дози Гелофузину спричиняють розрідження факторів згортання крові і тому можуть впливати на згортання крові. Протромбіновий час і активований частковий тромбопластиновий час (аЧТЧ) можуть подовжитися після введення великих доз Гелофузину (див. розділ «Особливості застосування»).

Інформація про окремі побічні реакції

Легкі анафілактоїдні реакції включають: генералізовану еритему, кропив'янку, периорбітальний набряк або ангіоневротичний набряк.

Середнього ступеня тяжкості анафілактоїдні реакції включають: задишку, стридор, хрипи, нудоту, блювання, запаморочення (пресинкопе), діафорез, відчуття стиснення в грудях або горлі, біль у животі.

Тяжкі анафілактоїдні реакції включають: ціаноз або SaO_2 ≤ 92 % на будь-якій стадії, гіпотензію (систолічний артеріальний тиск < 90 мм рт. ст. у дорослих), сплутаність свідомості, колапс, втрату свідомості або нетримання сечі.

У разі виникнення анафілактоїдної реакції інфузію необхідно негайно припинити і провести звичайне лікування гострого періоду.

Діти

Немає даних, що стосуються особливого характеру або частоти виникнення побічних реакцій у дітей.

Звітування про підозрювані побічні реакції

Повідомлення про побічні реакції після реєстрації лікарського засобу має важливе значення. Це дає змогу проводити моніторинг співвідношення користь/ризик при застосуванні цього лікарського засобу. Медичним та фармацевтичним працівникам, а також пацієнтам або їхнім законним представникам слід повідомляти про усі випадки підозрюваних побічних реакцій та відсутності ефективності лікарського засобу через Автоматизовану інформаційну систему з фармаконагляду за посиланням: https://aisf.dec.gov.ua

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.

Несумісність

З огляду на відсутності досліджень сумісності цей лікарський засіб не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

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.