

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РЕФОРДЕЗ-НОВОФАРМ
(REFORDEZ-NOVOFARM)

Склад:

діюча речовина: гідроксіетилкрохмаль;

1 мл розчину містить гідроксіетилкрохмалю 60 мг;

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

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка опалесцююча рідина; теоретична осмолярність близько 308 мосмоль/л.

Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини. Препарати гідроксіетильованого крохмалю. Код АТХ B05A A07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рефордез-Новофарм - це колоїдний плазмозамінник, що містить 6 % гідроксіетилкрохмаль (ГЕК) в ізотонічному (0,9 %) розчині натрію хлориду. Середня молекулярна маса (ММ) колоїду становить 200000 дальтонів, а ступінь молярного заміщення (МЗ) становить 0,5. Рефордез-Новофарм є ізоонкотичним розчином, тобто збільшення об'єму плазми крові майже еквівалентне введеному об'єму лікарського засобу.

Тривалість ефекту збільшення об'єму плазми крові залежить у першу чергу від показника МЗ і меншою мірою від ММ. Унаслідок внутрішньовенного гідролізу полімерів ГЕК постійно утворюються дрібніші молекули, які, у свою чергу, проявляють онкотичну активність, перш ніж виводяться нирками.

Під час інфузії лікарського засобу знижується показник гематокриту та в'язкість плазми крові. При вливанні лікарського засобу у пацієнтів із гіповолемією нормалізується об'єм циркулюючої крові, а також покращується гемодинаміка та функція серця. Об'єм крові підтримується щонайменше протягом 6 годин.

Фармакокінетика.

При парентеральному введенні біодоступність компонентів лікарського засобу становить 100 %. Гідроксіетилкрохмаль поводить ся не як звичайна молекулярно однорідна речовина, а, ймовірно, як суміш декількох різних речовин, які відрізняються за ступенем заміщення та молекулярною масою. Отже, загальноприйняті правила фармакокінетики застосовуються до гідроксіетилкрохмалю лише з великими обмеженнями, оскільки поведінка ГЕК постійно змінюється залежно від часу.

Для пацієнтів, які застосовують цей лікарський засіб, найважливішим в оцінці заміщення об'єму циркулюючої крові є період часу, протягом якого підтримуються ефекти заповнення об'єму циркулюючої крові, які досягаються за допомогою гідроксіетилкрохмалю. Тому для порівняння лікарських засобів можна використовувати показник тривалості знаходження плазмозамінника в організмі, який математично може виражатися як «початковий» час напіввиведення $t_{1/2}$, якщо умови, в яких проводяться випробування, а саме - циркуляція та дози інфузії, а також інтервали вимірювання, не відрізняються.

Залежно від швидкості введення та виду інфузії початковий час напіввиведення із сироватки крові становить приблизно 5-7 годин.

Молекули ГЕК, розмір яких менший, ніж поріг виведення, швидко виділяються нирками за рахунок клубочкової фільтрації. Після однократної дози, яка становить 500 мл, приблизно 50 % введеного лікарського засобу виявляється у сечі протягом 24 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

Лікування гіповолемії, спричиненої гострою втратою крові, у випадках, коли застосування тільки кристалоїдів вважається недостатнім.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу;
- сепсис;
- опіки;
- ниркова недостатність або ниркова замісна терапія;
- внутрішньочерепна або церебральна кровотеча;
- критичний стан пацієнтів;
- тяжкі порушення функції печінки;
- тяжка коагулопатія;

- застійна серцева недостатність;
- гіпергідратація, у тому числі набряк легень;
- стани дегідратації, коли потрібна корекція водно-електролітного балансу;
- гіперволемія;
- гіпокаліємія, тяжка гіперхлоремія, тяжка гіпернатріємія;
- стан після трансплантації органів;
- дитячий вік;
- I триместр вагітності. У II та III триместрах вагітності лікарський засіб слід застосовувати тільки за життєвими показаннями.

Особливі заходи безпеки.

Лікарський засіб можна використовувати тільки тоді, коли пляшка не пошкоджена. Використовувати тільки прозорі, безбарвні або злегка опалесцюючі розчини. Лікарський засіб слід негайно використати після відкриття пляшки. Ні за яких умов відкриту пляшку з лікарським засобом не можна зберігати з метою проведення подальшої інфузії. Невикористані залишки розчину лікарського засобу та інші матеріали, що використовувались, необхідно утилізувати відповідно до законодавства України.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При змішуванні з розчинами для інфузій, концентратами для приготування розчинів для інфузій, розчинами для ін'єкцій та порошками або сухими речовинами для приготування розчинів для ін'єкцій треба кожного разу ретельно, хоча б візуально, перевіряти сумісність/змішуваність лікарських засобів. Однак можлива хімічна або терапевтична несумісність, невидима для ока.

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

Особливості застосування.

Через ризик алергічних (анафілактичних) реакцій необхідно ретельно контролювати стан пацієнта, а інфузію слід проводити з низькою швидкістю.

Хірургічні операції та травми.

На сьогодні відсутні достовірні 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.

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 внаслідок передозування чи надто швидкої інфузії. Необхідно ретельно коригувати дозу для пацієнтів із захворюваннями легень та порушеннями серцевого кровообігу. Слід проводити ретельний моніторинг рівнів електролітів сироватки крові, балансу рідини та ниркової функції. Необхідно забезпечувати адекватне надходження рідини.

Пацієнти із нирковою недостатністю або ті, хто отримує ниркову замісну терапію.

Препарати ГЕК протипоказані пацієнтам із нирковою недостатністю або тим, хто отримує ниркову замісну терапію. При появі перших ознак ураження нирок застосування ГЕК необхідно негайно припинити. Необхідність проведення замісної ниркової терапії виникала впродовж 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 та пацієнтів із порушеннями коагуляції крові. 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 застосування слід ретельно контролювати показники згортання крові.

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

Пацієнти 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.

Після введення розчинів ГЕК може виникати тимчасове підвищення рівнів альфа-амілази. Це не слід інтерпретувати як ознаку ураження підшлункової залози. Лікарський засіб може впливати на результати таких клінічних та біохімічних аналізів, як рівень глюкози у крові; рівень білка у крові; швидкість осідання еритроцитів; біуретова проба; рівень жирних кислот, холестерину та сорбіт-дегідрогенази у крові; питома вага сечі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека ГЕК при застосуванні його у період вагітності не вивчалася. Розчин для інфузій протипоказаний у I триместрі вагітності, а в II та III триместрах лікарський засіб можна застосовувати тільки за життєвими показаннями, коли, на думку лікаря, потенційна користь від застосування лікарського засобу для матері переважає над потенційною небезпекою для

плода.

Оскільки відомостей про те, чи проникає ГЕК у грудне молоко, немає, слід проявляти обережність при призначенні цього лікарського засобу жінкам, які годують груддю.

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

Даних немає.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендації щодо дозування при профілактиці та лікуванні гіповолемії і гіповолемічного шоку.

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.

Якщо не запропоновано інше, введення лікарського засобу здійснюється у вигляді крапельної інфузії відповідно до необхідного для заміщення об'єму крові. Через можливі анафілактичні реакції перші 10-20 мл лікарського засобу Рефордез-Новофарм потрібно вводити повільно, уважно спостерігаючи за станом пацієнта. Слід враховувати ризик перенавантаження системи кровообігу при занадто швидкому введенні і занадто великій дозі. Добова доза та швидкість інфузії залежать від розміру крововтрати та показника гематокриту. Для молодих хворих, у яких немає ризику виникнення кардіоваскулярних або пульмональних ускладнень, показник гематокриту, що становить 30 %, вважається граничним значенням для випадків, коли необхідне застосування колоїдного плазмозамінника.

Максимальна добова доза.

Терапевтичну межу встановлювати за ефектом розрідження.

Контрольна цифра: максимум приблизно 2 г гідроксіетилкрохмалю/кг маси тіла (що відповідає приблизно 33 мл/кг маси тіла). Зазвичай вливати від 500 до 1000 мл на добу.

Максимальна швидкість інфузії.

Залежно від стану гемодинаміки, до 20 мл/кг маси тіла за годину.

Рекомендації щодо дозування при розведенні крові з лікувальною метою (гемодилуція).

Гемодилуцію можна здійснювати в умовах ізоволемії (супроводжуючи кровопусканням) або гіперволемії (без кровопускання).

Добова доза та швидкість інфузії.

Низька доза: 1 × 250 мл/добу протягом 0,5-2 годин.

Середня доза: 1 × 500 мл/добу протягом 4-6 годин.

Висока доза: 2 × 500 мл/добу протягом 8-24 годин.

Спосіб та тривалість застосування.

Спосіб застосування - внутрішньовенна інфузія. Тривалість лікування залежить від стану хворого та величини гіповолемії.

Під час лікування Рефордезом-Новофарм необхідно стежити за тим, щоб організм пацієнта одержував достатню кількість рідини.

Примітка: описано взаємозв'язок між дозою та частотою виникнення свербіжів при отоневрологічних захворюваннях, таких як різке зниження слуху, шум у вухах. При цих захворюваннях, щоб зменшити частоту виникнення свербіжів, рекомендується обмежити дозу до 500 мл/добу.

Діти. Лікарський засіб не застосовувати дітям.

Передозування.

Гостре передозування може призвести до гіперволемії. У таких випадках треба негайно припинити інфузію і, якщо, на думку лікаря, це потрібно, застосувати діуретичний засіб. У разі передозування не виключається підвищений ризик кровотечі.

Побічні реакції.

Частоту побічних реакцій визначено таким чином:

дуже часто: $\geq 1/10$;

часто: від $\geq 1/100$ до $< 1/10$;

іноді: від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$;

рідко: від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$;

дуже рідко: $< 1/10000$;

невідомо: за наявними даними оцінка неможлива.

З боку крові та лімфатичної системи.

Дуже часто: зниження гематокриту та плазматичної концентрації білка через розрідження крові.

Часто (залежать від введеної дози): відносно високі дози гідроксіетилкрохмалю спричиняють розрідження концентрації факторів згортання і, таким чином, можуть вплинути на згортання

крові. Може збільшитися час кровотечі. Однак на функцію тромбоцитів впливу не виявлено, а клінічно значуща кровотеча відсутня. У разі швидкого введення або введення великої дози лікарського засобу можливе швидке підвищення об'єму циркулюючої крові.

З боку гепатобіліарної системи.

Частота невідома: ураження печінки.

З боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини.

Іноді: тривале застосування гідроксіетилкрохмалю може спричинити свербіж, який може виникнути після закінчення лікування, тривати протягом декількох місяців та призводити до дуже неприємних відчуттів.

Додаткові методи дослідження.

Дуже часто: після інфузії лікарського засобу значно підвищується рівень амілази у крові. Це не слід розглядати як ознаку порушення підшлункової залози.

Гіперамілаземія зумовлена утворенням комплексу гідроксіетилкрохмаль-амілаза, що досить повільно виводиться нирками.

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 хворого та ретельно контролювати рівень креатиніну у крові.

Частота невідома: ураження нирок.

З боку імунної системи.

Дуже рідко: анафілактичні реакції різної тяжкості. Докладну інформацію наведено нижче.

Анафілактичні реакції. Були повідомлення про окремі випадки анафілактичних реакцій на гідроксіетилкрохмаль. У більшості випадків такі реакції проявляються у вигляді блювання, незначного підвищення температури, відчуття холоду, свербіжу та кропив'янки.

Спостерігається збільшення підщелепних та привушних слинних залоз, легкі грипоподібні симптоми, такі як головний біль, м'язовий біль, біль у суглобах та периферичні набряки нижніх кінцівок. Тяжкі реакції непереносимості, що супроводжуються шоком та небезпечними для життя симптомами (зупинка серцевої діяльності та дихання), винятково рідкісні. При виникненні реакції непереносимості інфузію слід негайно припинити та одночасно почати проведення загальноприйнятих заходів невідкладної допомоги.

Симптоми анафілаксії. Симптоми анафілаксії можуть з'явитися протягом декількох хвилин. Симптомами, що мають спричинити тривожність, є сильний свербіж і почервоніння шкіри (раптовий приплив). Іноді хворий відчуває ядуху, і у нього виникає відчуття клубка у горлі. Для наступної стадії характерні нудота та спазми у животі, тахікардія та різке зниження артеріального тиску, що може призвести до втрати свідомості, зупинки серцевої діяльності та дихання.

Терапія анафілактичного шоку. При появі перших ознак (шкірні реакції, нудота) рекомендується припинити інфузію, але канюлю залишити у вені або забезпечити відповідний доступ до вени, перевести хворого у горизонтальне положення з опущеним узголів'ям та

звільнити дихальні шляхи. Негайно внутрішньовенно ввести адреналін (1 мл розчину адреналіну 1 : 1000 розвести до 10 мл). Спочатку ввести 1 мл отриманого розчину, що становить 0,1 мг адреналіну, контролюючи пульс та артеріальний тиск. Для збільшення об'єму рекомендується введення внутрішньовенно 5 % людського альбуміну. Також рекомендується внутрішньовенне введення 250–1000 мг преднізолону або еквівалентної кількості іншого глюкокортикоїдного засобу. Введення преднізолону можна проводити кілька разів. Для дітей дозування адреналіну та преднізолону слід зменшувати відповідно до віку і маси тіла. Рекомендуються використання інших заходів, таких як штучна вентиляція легень, застосування кисню, призначення антигістамінних засобів. Лікування таких хворих слід проводити в умовах відділення інтенсивної терапії.

Термін придатності. 3 роки.

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

Упаковка. По 200 мл або 250 мл, або 400 мл, або 500 мл у пляшках скляних.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Товариство з обмеженою відповідальністю фірма «Новофарм-Біосинтез».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Україна, 11700, Житомирська обл., м. Новоград-Волинський, вул. Житомирська, б. 38.