

# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

## ИНСТРУКЦИЯ

### ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

#### ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛ 200/0,5

**Регистрационный номер:**

**Торговое наименование препарата:** ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛ 200/0,5

**Международное непатентованное или группировочное наименование:**

Гидроксиэтилкрахмал.

**Лекарственная форма:** раствор для инфузий.

**Состав на 1 л:**

	6%	10%
<i>Действующее вещество:</i>		
Гидроксиэтилкрахмал 200/0,5	60,0 г	100,0 г
<i>Вспомогательные вещества:</i>		
Натрия хлорид	9,0 г	9,0 г
Вода для инъекций	до 1 л	до 1 л
Теоретическая осмолярность	308,0 мОсм/л	308,2 мОсм/л

#### **Описание**

Прозрачная или слегка опалесцирующая, бесцветная или светло-желтая жидкость.

**Фармакотерапевтическая группа:** плазмозамещающее средство.

**Код АТХ:** B05AA07

#### **Фармакологические свойства**

##### ***Фармакодинамика***

Коллоидный плазмозамещающий раствор на основе гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК) – высокомолекулярного соединения, состоящего из полимеризованных остатков декстрозы. Источником получения ГЭК служит природный крахмал (амилопектин), который подвергается расщеплению с целью получения молекул с определенной молекулярной массой, а также гидроксиэтированию, при котором свободные гидроксильные группы остатков декстрозы замещаются гидроксиэтиловыми группами по

связям С2/С6. Последнее способствует уменьшению скорости гидролиза амилопектина сывороточной амилазой и увеличению длительности его пребывания в крови.

Гидроксиэтилкрахмал, раствор для инфузий 6% и 10% - препарат ГЭК (пентакрахмал) со средней молекулярной массой 200 тыс. дальтон и степенью замещения около 0,5. За счет способности связывать и удерживать воду обладает волемическим действием – способностью увеличивать объем циркулирующей крови на 85-100 и 130-140% от введенного объема для 6 и 10% раствора соответственно (плазмозамещающее действие устойчиво сохраняется в течение 4-6 ч). Восстанавливает нарушенную гемодинамику, улучшает микроциркуляцию, реологические свойства крови (за счет снижения показателя гематокрита), уменьшает вязкость плазмы, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов.

### ***Фармакокинетика***

После внутривенного введения выводится почками (за 24 ч – около 50% введенной дозы пентакрахмала) и с желчью. Период полувыведения из сосудистого русла 3-6 часов. Небольшое количество ГЭК накапливается в ретикуло-эндотелиальной системе (не оказывая токсического действия на печень, легкие, селезенку и лимфатические узлы), где расщепляется амилазой и в дальнейшем выводится почками и через кишечник.

### **Показания к применению**

Лечение гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным.

### **Противопоказания**

Повышенная чувствительность к компонентам препарата, ожоги, сепсис, внутричерепная гипертензия, артериальная гипертензия, продолжающееся внутричерепное или внутримозговое кровотечение, хроническая сердечная недостаточность, почечная недостаточность или проведение заместительной почечной терапии, тяжелая печеночная недостаточность, отек легких, состояние после трансплантации органов, гипергидратация, гипervолемия, дегидратация, тяжелая коагулопатия, тяжелая гиперхлоремия или тяжелая гипернатриемия, гипокалиемия, гемодиализ; детский возраст до 18 лет (опыт медицинского применения у детей ограничен, в связи с чем применение препаратов ГЭК у данной возрастной группы не рекомендуется); первый триместр беременности.

Не применять при открытых операциях на сердце в условиях искусственного кровообращения.

Противопоказано применение у пациентов реанимационного профиля (обычно находящихся в отделении реанимации и интенсивной терапии).

### **С осторожностью**

Компенсированная хроническая сердечная недостаточность, хронические заболевания печени, нарушения свертываемости крови, болезнь Виллебранда, геморрагический диатез, гипофибриногенемия, пациенты, подвергшиеся хирургическому вмешательству и/или с наличием травмы, пожилой возраст (старше 65 лет), второй и третий триместр беременности, период грудного вскармливания.

### **Применение при беременности и в период грудного вскармливания**

Хотя в исследованиях на животных установлено, что ГЭК не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия, применение препарата в 1-ом триместре беременности противопоказано. Во 2-м и 3-м триместрах беременности препарат можно применять только по жизненным показаниям, когда потенциальная польза превышает потенциальный риск. При применении препарата во время беременности необходимо учитывать риск возникновения анафилактических реакций и возможный риск поражения головного мозга плода.

Неизвестно, выделяется ли ГЭК с грудным молоком, в связи с чем рекомендуется прекратить грудное вскармливание на время применения препарата.

### **Способ применения и дозы**

**Применение ГЭК лимитировано во времени, допускается его введение только в течение первых 24 часов после кровопотери, т.е. только на начальном этапе возмещения объема крови.**

Вводят внутривенно, капельно.

Необходимо применять минимальную эффективную дозу. Лечение следует проводить при постоянном гемодинамическом мониторинге; по достижении целевых гемодинамических показателей инфузию следует прекратить.

В начале терапии необходим тщательный контроль концентрации сывороточного креатинина, функции почек, отеков (задержка жидкости). Следует учитывать, что значение креатинина в пределах 106-177 мкмоль/л является признаком компенсированной почечной недостаточности.

Следует строго соблюдать рекомендованную дозу, не превышать максимальную суточную дозу, соблюдать надлежащую скорость вливания раствора ГЭК, поскольку

волемический эффект препарата превышает количество введенного раствора (риск циркуляторной перегрузки).

Первые 10-20 мл препарата ГЭК раствор для инфузий следует вводить медленно, при тщательном мониторинге состояния пациента; для своевременного обнаружения возможных анафилактикоидных реакций и принятия адекватных мер, в частности прекращения инфузии.

Доза и скорость введения устанавливаются индивидуально и зависят от выраженности нарушений гемодинамики, тяжести состояния пациента. Суточная доза и скорость введения рассчитываются в зависимости от величины кровопотери, показателей гемоглобина и гематокрита. У молодых пациентов без риска возникновения сердечно-сосудистых и легочных осложнений продолжительность терапии устанавливается по гематокриту (должен быть не ниже 30%).

### **Гидроксиэтилкрахмал 6% раствор для инфузий**

*Максимальная скорость инфузии* составляет 20 мл/кг массы тела/ч.

*Максимальная суточная доза* для 6% ГЭК 200/0,5, составляет 30 мл/кг массы тела, что соответствует 1,8 г гидроксиэтилкрахмала на килограмм массы тела в сутки (для пациентов массой 75 кг это соответствует 2250 мл препарата гидроксиэтилкрахмал 6% раствор для инфузий).

### **Гидроксиэтилкрахмал 10% раствор для инфузий**

*Максимальная скорость инфузии* составляет 18 мл/кг массы тела/ч.

*Максимальная суточная доза* для 10% ГЭК 200/0,5 составляет 18 мл/кг массы тела, что соответствует 1,8 г гидроксиэтилкрахмала на килограмм массы тела в сутки (для пациентов массой 75 кг это соответствует 1350 мл препарата гидроксиэтилкрахмал 10% раствор для инфузий).

#### *Пожилые пациенты*

При назначении пожилым пациентам необходим тщательный подбор дозы из-за возможности развития сердечной недостаточности.

#### *Применение в педиатрии*

Опыт медицинского применения у детей ограничен, в связи с чем применение препаратов ГЭК у данной возрастной группы не рекомендуется.

### **Побочное действие**

Наиболее часто возникают неблагоприятные побочные реакции, непосредственно связанные с терапевтическим эффектом и введенной дозой, т.е. разбавлением крови в

результате восполнения внутрисосудистого объема без введения компонентов крови. В дальнейшем это может оказать отрицательное влияние на систему свертывания крови. Реакции гиперчувствительности, которые развиваются очень редко, не зависят от вводимой дозы препарата.

Частота развития побочных эффектов приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто ( $\geq 10\%$ ), часто ( $\geq 1\%$  и  $< 10\%$ ), нечасто ( $\geq 0,1\%$  и  $< 1\%$ ), редко ( $\geq 0,01\%$  и  $< 0,1\%$ ), очень редко ( $< 0,01\%$ ), включая отдельные случаи, частота не установлена (по имеющимся данным оценка невозможна).

#### *Нарушения со стороны крови и лимфатической системы*

Очень часто: снижение гематокрита и развитие дилуционной гипопроотеинемии.

Часто (частота зависит от введенной дозы): повышение дозы ГЭК может вызывать нарушения системы свертывания крови – время кровотечения и активированное частичное тромбопластиновое время могут увеличиваться, а содержание комплекса факторов свертывания крови VIII и Виллебранда снижаться.

#### *Нарушения со стороны иммунной системы*

Очень редко: анафилактические реакции различной степени тяжести.

Эти реакции начинаются с кожных высыпаний и могут прогрессировать с внезапным покраснением лица и шеи, падением артериального давления, развитием шока, сердечной и дыхательной недостаточности. Поэтому необходимо тщательное наблюдение за состоянием пациентов, которым вводятся растворы ГЭК.

При появлении каких-либо симптомов неблагоприятных побочных реакций инфузия должна быть немедленно прекращена.

#### *Общие расстройства и нарушения в месте введения*

Нечасто: многократное назначение раствора ГЭК в течение нескольких суток, особенно при превышении 250 г суммарного количества введенного ГЭК, может приводить к возникновению кожного зуда, который плохо поддается терапии. Такой зуд может появиться даже через несколько недель после прекращения инфузии ГЭК и может сохраняться в течение нескольких месяцев. Вероятность возникновения данной неблагоприятной побочной реакции возрастает с увеличением суммарного количества введенного ГЭК.

#### *Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей*

Частота не установлена: поражение печени.

### *Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей*

Редко: в редких случаях сообщалось о боли в области почек. В таких случаях необходимо прекратить инфузию препарата, обеспечить достаточное поступление жидкости в организм и осуществлять частый контроль уровня креатинина сыворотки крови.

Частота не установлена: нарушение функции почек.

### *Лабораторные и инструментальные данные*

Часто: инфузия ГЭК приводит к повышению активности альфа-амилазы плазмы крови. Это связано с образованием комплекса ГЭК с альфа-амилазой с последующей задержкой его выведения почечным и внепочечным путями. Этот эффект не должен расцениваться как нарушение со стороны функции поджелудочной железы.

При применении ГЭК возможно изменение лабораторных показателей, таких как концентрация глюкозы, белка, жирных кислот, холестерина, сорбитдегидрогеназы в плазме крови, скорости оседания эритроцитов, биуретовой пробы, удельного веса мочи.

### **Передозировка**

При быстром введении в больших объемах возможно развитие острой левожелудочковой недостаточности и отека легких, нарушение свертывания крови.

В случае появления жалоб на чувство стеснения в груди, затруднения дыхания, боли в пояснице, возникновении озноба, цианоза, нарушения кровообращения и дыхания необходимо прекратить введение препарата и проводить симптоматическую терапию; возможно назначение диуретиков.

### **Взаимодействие с другими лекарственными средствами**

При одновременном применении с аминогликозидами увеличивается риск нефротоксичности, поэтому рекомендуется избегать одновременного длительного применения гидроксипроксиэтилкрахмала и аминогликозидов.

Одновременное применение с антикоагулянтами может увеличить время кровотечения.

При смешивании с другими лекарственными препаратами в одном контейнере или системе могут наблюдаться явления фармацевтической несовместимости.

### **Особые указания**

Не смешивать препарат с другими лекарственными средствами в одной емкости и в одной системе.

Для предотвращения осложнений со стороны сердечно-сосудистой системы и почек, вызванных гиперволемией, пожилым пациентам, у которых более вероятно наличие

сердечной и/или почечной недостаточности, необходим тщательный подбор дозы и контроль во время лечения. В связи с наличием ограниченных данных о применении ГЭК у детей, его применение у данной категории пациентов противопоказано.

Адекватные долгосрочные данные о применении препаратов ГЭК у пациентов, подвергшихся хирургическому вмешательству или получивших травму, отсутствуют. Ожидаемую пользу лечения следует тщательно соотносить с неопределенной долгосрочной безопасностью. Следует рассмотреть возможность применения других доступных терапевтических мер.

Особую осторожность следует соблюдать при применении растворов ГЭК у пациентов с нарушениями свертывания крови, как и у пациентов с нарушением функции печени.

Следует тщательно оценить целесообразность применения ГЭК для лечения гиповолемии и осуществлять мониторинг гемодинамических параметров для контроля достижения необходимого эффекта и определения дозы препарата. Необходимо избегать перегрузки объемом, связанной с передозировкой препарата или с высокой скоростью инфузии. Дозу препарата необходимо подбирать с осторожностью, особенно у пациентов с заболеваниями легких и сердечно-сосудистой системы.

Следует избегать назначения высоких доз ГЭК пациентам с гиповолемией из-за возможной выраженной гемодилюции. В случае повторного применения препарата необходимо тщательно контролировать параметры свертывания крови.

В связи с возможностью развития аллергических реакций введение первых 10-20 мл раствора следует осуществлять медленно (капельно), внимательно контролируя состояние пациента.

Симптомы анафилаксии могут появиться в течение нескольких минут. Симптомами, вызывающими тревогу, являются сильный зуд и покраснение кожи (внезапный прилив крови к лицу, шее). Иногда пациент испытывает удушье, появляется ощущение «кома в горле». Характерными для следующей стадии являются тошнота и спазмы в животе, а также тахикардия и артериальная гипотензия, что может привести к потере сознания, вплоть до остановки дыхания и прекращения сердечной деятельности.

При возникновении анафилактоидных реакций введение препарата должно быть прекращено, больного необходимо перевести в положение «лежа» с опущенным головным концом, освободить дыхательные пути; затем внутривенно вводят эпинефрин, предварительно разбавив 1 мл раствора (1:1000) до 10 мл – сначала медленно вводят 1 мл полученного раствора (0,1 мг), контролируя при этом пульс и артериальное давление; введение эпинефрина можно повторить. Затем внутривенно назначают 5% раствор человеческого альбумина (для восполнения объема циркулирующей крови),

глюкокортикостероиды (250-1000 мг преднизолона), блокаторы H<sub>1</sub>-гистаминовых рецепторов.

Пациенты должны находиться под непрерывным медицинским наблюдением, дополнительные терапевтические меры должны приниматься в зависимости от состояния пациентов.

При лечении следует контролировать объем циркулирующей крови, концентрацию электролитов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, показателей свертывания крови.

При первых признаках коагулопатии применение препарата следует прекратить.

При операциях на открытом сердце, связанных с проведением искусственного кровообращения, повышен риск кровотечения, поэтому применение препарата противопоказано.

До начала и во время применения препарата необходимо проверять функцию почек, осуществлять постоянный контроль содержания креатинина в сыворотке крови, водно-электролитного баланса, а также показателей задержки мочи. У пациентов с почечной недостаточностью и/или получающих заместительную почечную терапию применение ГЭК противопоказано. При первых признаках поражения почек на фоне лечения применение препарата следует прекратить. Мониторинг функции почек необходимо проводить на протяжении 90 дней после вливания лекарственного препарата (риск поражения почек в отдаленном периоде).

Нарушение функции почек на фоне терапии раствором ГЭК может усугубить исходную печеночную недостаточность (с портальной гипертензией), и может привести к механической обструкции желчных протоков.

Следует иметь в виду, что ГЭК может оказывать влияние на клинико-химические показатели (глюкозу, белок, скорость оседания эритроцитов, жирные кислоты, холестерин, сорбитдегидрогеназу, удельный вес мочи). Введение высоких доз препарата приводит к снижению гематокрита, концентрации гемоглобина и белка плазмы. Гематокрит 25% или содержание гемоглобина 8 г/100 мл считается минимальным для назначения искусственных коллоидов с целью замещения объема плазмы крови у пациентов при отсутствии сердечно-сосудистой или легочной недостаточности. У пациентов с сердечно-сосудистой и/или легочной недостаточностью критическими считаются гематокрит ниже 30%, содержание гемоглобина – ниже 10 г/100 мл. При снижении гематокрита и гемоглобина ниже указанных значений требуется дополнительное введение крови или эритроцитарной массы. Начиная с показателей общего белка менее 5 г/100 мл, показано введение альбумина.



Во время лечения необходимо обеспечить достаточное поступление жидкости в организм (не менее 2-3 л жидкости в сутки).

При лечении пациентов, группа крови которых не установлена, необходимо иметь в виду, что введение больших объемов ГЭК может затруднять трактовку результатов реакции агглютинации.

После введения препарата заметно возрастает активность амилазы в крови, которая возвращается к норме через 3-5 дней (может мешать лабораторной диагностике панкреатита, не влияя на клиническую картину).

ГЭК может дать положительный результат при проведении допинг-контроля.

Препарат не оказывает влияния на определение группы крови.

В литературе описывается взаимосвязь между дозой и частотой возникновения зуда при отоневрологических заболеваниях, таких как резкое снижение слуха, шум в ушах, звуковая травма. При этих заболеваниях для уменьшения частоты возникновения зуда рекомендуется ограничение дозы препарата до 250 мл в сутки. В случае возникновения зуда лечение препаратом следует прекратить и обеспечить надлежащую гидратацию.

### **Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами**

Исследования по оценке влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводились.

### **Форма выпуска**

Раствор для инфузий 6%, 10 %.

По 200 мл, 250 мл, 400 мл, 500 мл или 1000 мл в контейнеры полимерные для инфузионных растворов из ПВХ с одним или с дополнительным инъекционным портом.

По 200 мл, 250 мл, 400 мл, 500 мл или 1000 мл в контейнеры полимерные для инфузионных растворов из полипропилена.

По 200 мл, 250 мл, 400 мл, 500 мл или 1000 мл в контейнеры полиолефиновые для инфузионных растворов.

По 200 мл, 250 мл, 400 мл, 500 мл или 1000 мл в самоспадающиеся флаконы из полипропилена.

По 1 контейнеру упаковывают в пакет из пленки полиэтиленовой или из пленки многослойной.

На каждый пакет наклеивают этикетку самоклеящуюся с инструкцией по медицинскому применению или пакеты с контейнерами с равным количеством инструкций по применению помещают в ящик из гофрированного картона.

1 флакон вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона.

#### **Условия хранения**

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года. Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

#### **Условия отпуска**

Отпускают по рецепту.

#### **Производитель/организация, принимающая претензии**

ООО «Авексима Сибирь»

Россия, 652473, Кемеровская обл., г. Анжеро-Судженск, ул. Герцена, д. 7.

Тел./факс: (38453) 5-23-51.

Генеральный директор

Д.Г.Сосновских

ООО «Авексима Сибирь»

Инженер ОРЛС Краснощекова В. Н.

Согласовано:

Должность	Ф.И.О.	Подпись	Дата
Начальник ОРЛС	Конышева О.В.		
Начальник ОКК	Журавлева Ю.Н.		
Заместитель генерального директора по качеству	Муравьева О.Н.		