МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛС-000657-110319
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Венофундин

Регистрационный номер: ЛС-000657 от 24.05.2010

Торговое наименование: Венофундин

Международное непатентованное или группировочное наименование:
Гидроксиэтилкрахмал

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав
1000 мл раствора содержат:
Действующее вещество:

Гидроксиэтилкрахмал (ГЭК) (Поли-(О-2-гидроксиэтил)-крахмал) (средняя молекулярная масса 130 000 дальтон, степень молярного замещения 0,42)	60,00 г

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид	9,00 г
Вода для инъекций	до 1000 мл

Концентрация электролитов:

Натрий	154,0 ммоль/л
Хлориды	154,0 ммоль/л

Физико-химические характеристики:

Теоретическая осмолярность	309 мОсм/л
pH	от 4,0 до 6,5

Описание: бесцветный или бледно-желтый, слегка опалесцирующий раствор

Фармакотерапевтическая группа: плазмозамещающее средство

Код АТХ: B05AA07

Фармакологические свойства

Гидроксиэтилкрахмал (ГЭК) получают из амилопектина и характеризуют по молекулярной массе и степени замещения. Для препарата Венофундин средняя молекулярная масса ГЭК составляет 130 000 Дальтон, а степень замещения 0,42. ГЭК структурно родственен гликогену, что объясняет его высокую толерантность и низкий риск анафилактических реакций.

Фармакодинамика

Венофундин является изоонкотическим раствором, т.е. внутрисосудистый объем плазмы при его инфузии увеличивается эквивалентно введенному объему.

Длительность волемического эффекта зависит в большей степени от степени молярного замещения и в меньшей степени от молекулярной массы.

Гидролиз ГЭК во внутрисосудистом пространстве приводит к образованию молекул с меньшей молекулярной массой, которые также онкотически активны до момента выведения их почками.

Венофундин может снизить показатели гематокрита и вязкости плазмы.

Волемический эффект в результате изоволемического введения препарата Венофундин продолжается, как минимум, 6 часов.

Фармакокинетика

ГЭК представляет собой смесь молекул с различной степенью молярного замещения и различной молекулярной массы, оба эти значения влияют на скорость выведения. Небольшие молекулы выводятся с помощью клубочковой фильтрации, большие по размеру молекулы подвергаются ферментативному гидролизу α-амилазой и в дальнейшем выводятся почками. Скорость гидролиза тем ниже, чем выше степень замещения. Около 50 % вводимой дозы выводится с мочой в течение 24 часов.

После однократного введения 1000 мл препарата Венофундин клиренс плазмы составляет 19 мл/мин, AUC 58 мг х ч/мл, площадь под кривой зависимости концентрации от времени – 58 мг х ч/мл. Период полувыведения из сыворотки соответствует 12 часам.

Показания к применению

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

Противопоказания

- повышенная чувствительность к компонентам препарата;
- сепсис;
- ожоги;
- почечная недостаточность любой степени тяжести или проведение заместительной почечной терапии;
- продолжающееся внутричерепное или внутримозговое кровотечение;
- пациенты реанимационного профиля (обычно находящиеся в отделении реанимации и интенсивной терапии);
- гипергидратация;
- отек легких;
- дегидратация;
- тяжелая гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность;
- тяжелая коагулопатия;
- пациенты, перенёсшие трансплантацию органов;
- беременность (первый триместр);
- детский возраст до 18 лет.

С осторожностью

Второй и третий триместр беременности, хронические заболевания печени, болезнь Виллебранда, геморрагический диатез, гипофибриногенемия, пациенты, подвергшиеся хирургическому вмешательству или перенесшие травму, внутричерепная гипертензия, пожилой возраст (старше 65 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

В настоящее время достаточных клинических данных о применении препарата Венофундин в период беременности нет.

Применение препарата Венофундин в первый триместр беременности противопоказано. Возможно его применение у беременных женщин во второй и третий триместры беременности с осторожностью в случаях, когда ожидаемая польза от лечения препаратом превышает возможный риск развития осложнений.

Период грудного вскармливания

Поскольку неизвестно, выводится ли ГЭК, содержащийся в препарате Венофундин, с грудным молоком, необходимо предусмотреть возможность прекращения грудного вскармливания при назначении препарата кормящим женщинам.

Способ применения и дозы

Для внутривенного введения.

Суточная доза и скорость введения зависят от величины кровопотери и параметров гемодинамики.

Первые 10-20 мл инфузии необходимо вводить медленно при тщательном наблюдении за состоянием пациента с целью раннего выявления возможных анафилактических/ анафилактоидных реакций.

Перед применением препарата необходимо подтвердить состояние гиповолемии, например, оценив положительность ответа пациента на инфузионную терапию.

Максимальная суточная доза

Взрослые

До 50 мл/кг массы тела Венофундина (что соответствует 3,0 г/кг массы тела ГЭК), если пациент в состоянии гиповолемии, например, отвечает на инфузионную терапию. Это соответствует 3500 мл Венофундина для пациента, весящего 70 кг. Необходим постоянный мониторинг гемодинамического статуса пациента.

До 30 мл/кг массы тела Венофундина в случае, если невозможно осуществлять мониторинг гемодинамического статуса пациента.

Максимальная скорость введения

Максимальная скорость введения зависит от клинической ситуации. Пациентам в острой фазе шока можно вводить до 20 мл/кг массы тела в час (что соответствует 0,33 мл/кг массы тела в минуту или 1,2 г/кг массы тела ГЭК в час).

При состояниях, угрожающих жизни, возможно быстрое введение 500 мл раствора (под давлением).

Должна быть использована наименьшая эффективная доза препарата. Лечение должно сопровождаться непрерывным мониторингом гемодинамики, а при достижении необходимого результата инфузию следует прекратить. Не следует превышать максимальную суточную дозу.

Продолжительность терапии

Продолжительность терапии зависит от длительности и выраженности гиповолемии, гемодинамического эффекта в результате проводимой терапии и уровня гемодилюции.

Длительность применения ГЭК должна быть ограничена начальной фазой восполнения объема циркулирующей крови и не должна превышать 24 ч.

Побочное действие

Используется следующая классификация нежелательных реакций по частоте развития: очень частые (≥ 1/10), частые (≥ 1/100 - < 1/10), не частые (≥ 1/1000 - < 1/100), редкие (≥ 1/10000 - < 1/1000), очень редкие (< 1/10000), частота развития неизвестна (сведения о частоте развития в имеющихся данных отсутствуют).

Общие

Наиболее часто (≥ 1/10) возникающие побочные эффекты напрямую связаны с основными эффектами растворов ГЭК и дозой препарата. Возможно снижение факторов коагуляции, в том числе фибриногена, вследствие гемодилюции в результате введения растворов ГЭК без одновременного использования компонентов крови по показаниям. Возникающие изменения факторов коагуляции подлежат коррекции в соответствии с рекомендациями по организации трансфузиологической помощи в лечебно-профилактических учреждениях.

Аллергические реакции возникают достаточно редко и не зависят от дозы вводимого препарата.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Очень частые: снижение гематокрита и концентрации белков в плазме крови вследствие гемодилюции.

Частые: разбавление факторов коагуляции, увеличение периода свертывания крови и индекса АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время), уменьшение активности FVIII/vWF (фактора YIII Виллебранда) (проявляются после введения относительно больших объемов растворов ГЭК и, таким образом могут влиять на свертываемость крови).

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Неизвестная частота: нарушение функции печени.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редкие: анафилактические / анафилактоидные реакции разной степени тяжести.

После введении растворов ГЭК могут развиваться анафилактические / анафилактоидные реакции различной тяжести вне зависимости от дозы. Поэтому все пациенты, получающие препарат, должны находиться под постоянным наблюдением медицинского персонала. В случае начала развития анафилактической / анафилактоидной реакции инфузия должна быть немедленно прекращена и начата соответствующая неспецифическая неотложная терапия.

Никакие тесты не позволяют прогнозировать развитие у пациентов анафилактических / анафилактоидных реакций, а также течение и серьезность таких реакций. Эффективность профилактического применения кортикостероидов не доказана.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Неизвестная частота: нарушение функции почек.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечастые: зуд, слабо поддающийся любым способам лечения.

Такой зуд может начаться спустя несколько недель после прекращения применения ГЭК и может сохраняться на протяжении нескольких месяцев. Вероятность этого нежелательного эффекта препарата, на данный момент изучена недостаточно.

Лабораторные и инструментальные данные

Частые: увеличению концентрации α-амилазы в сыворотке крови, что связано с формированием комплекса α-амилазы с ГЭК, который, в свою очередь, медленно выводится почечным и внепочечным путем. Не следует рассматривать это проявление как признак панкреатита.

Передозировка

Основной риск острой передозировки связан с возможностью гиперволемической перегрузки. В этом случае введение препарата Венофундин следует немедленно прекратить и назначить, при необходимости, диуретики.

Взаимодействия с другими лекарственными средствами

Лекарственные препараты, ослабляющие функцию почек

Одновременное использование растворов ГЭК с потенциально нефротоксическими препаратами, например, аминогликозидными антибиотиками, может усиливать их отрицательное воздействие на почки.

Лекарственные препараты, способствующие удержанию натрия

Поскольку препарат содержит электролиты, следует соблюдать осторожность при одновременном применении лекарственных препаратов, которые могут вызвать задержку натрия в организме.

Особые указания

Из-за риска возникновения аллергических (анафилактоидных/анафилактических) реакций пациент должен находится под постоянным наблюдением, а также следует начинать инфузию с низкой скорости введения.

Растворы ГЭК следует использовать в том случае, когда применение растворов кристаллоидов является недостаточным.

Необходим контроль за обеспечением адекватной регидратации пациентов.

Следует тщательно оценить целесообразность применения ГЭК для лечения гиповолемии и осуществлять мониторинг гемодинамических параметров для контроля объема и дозы препарата.

Всегда следует избегать объемной перегрузки, которая может возникать вследствие передозировки или с высокой скоростью инфузии. Дозу препарата следует подбирать с осторожностью, особенно у пациентов с заболеваниями легких и сердечно-сосудистой системы.

Следует контролировать содержание электролитов в сыворотке крови, жидкостный баланс и функцию почек. Электролиты и жидкость должны быть восполнены в соответствии с индивидуальными потребностями пациента.

Венофундин не оказывает влиянием на определение группу крови пациента.

При первых признаках поражения почек на фоне лечения применение препарата следует прекратить. На протяжении 90 дней после проведения терапии препаратом рекомендуется проводить мониторинг функции почек (риск поражения почек в отдаленном периоде).

Следует соблюдать осторожность при применении препарата у пациентов с нарушением функции печени и у пациентов с коагулопатией.

У пациентов с гиповолемией следует избегать выраженной гемодилюции, связанной с применением высоких доз растворов ГЭК.

При повторном введении ГЭК необходимо тщательно контролировать параметры свертывания крови. При появлении первых признаков коагулопатии применение препарата следует прекратить.

При проведении операций на открытом сердце в сочетании с экстракорпоральным кровообращением, применение препаратов ГЭК не рекомендуется в связи с риском повышенной кровоточивости.

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

Пациенты пожилого возраста

Рекомендуется внимательно наблюдать за пациентами пожилого возраста, склонными к сердечной недостаточности и нарушению функции почек, а также рекомендуется строго соблюдать дозировку во избежание осложнений со стороны системы кровообращения и почек вследствие гиперволемии.

Влияние на лабораторные тесты

После введения препаратов ГЭК может возрастать активность амилазы в крови, которая возвращается к норме через 3-5 дней (может мешать диагностике панкреатина, но не является признаком повреждения поджелудочной железы).

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Венофудни не влияет на способность управлять транспортными средствами и управлять механизмами.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 6%.

<u>В случае производства на Б. Браун Медикал АГ, Швейцария:</u>

По 500 мл в бутылки из полиэтилена без добавок, соответствующего требованиям Европейской Фармакопеи для парентеральных препаратов. Бутылка имеет самоспадающийся корпус и кольцо подвеса. На бутылку наварен полиэтиленовый колпачок с двумя отдельными стерильными портами в верхней части, под которыми находится резиновый диск; каждый из портов по отдельности опечатан фольгой.

Колпачок бутылки совместим с двухсторонней канюлей для смешивания растворов «Экофлак Микс».

По 250 мл, 500 мл и 1000 мл в контейнеры пластиковые («Ecobag®») из многослойной пленки, соответствующей требованиям Европейской Фармакопеи для парентеральных препаратов. Контейнер вкладывают во вторичный прозрачный пластиковый пакет.

10 бутылок по 500 мл, 20 контейнеров по 250 мл или по 500 мл, 10 контейнеров по 1000 мл с соответствующим количеством инструкций по медицинскому применению в картонной коробке (для стационаров).

В случае производства на ООО «Гематек», Россия:

По 250 мл или 500 мл во флаконы из полиэтилена без добавок, соответствующего требованиям Европейской Фармакопеи к полиэтилену для парентеральных препаратов. Флаконы имеют два типа. Тип А – флакон с самоспадающимся корпусом, кольцом подвеса и со шкалой объемов на боковой поверхности, сформованной в процессе изготовления флаконов. Тип Б – флакон с самоспадающимся корпусом, кольцом подвеса и без шкалы объемов. На корпусе флаконов обоих типов могут присутствовать цифровые, буквенные, знаковые символы, сформованные в процессе изготовления флаконов. На флаконы наварены полиэтиленовые колпачки одного из двух типов. Тип I – полиэтиленовый колпачок с двумя отдельными стерильными портами в верхней части, под которыми находится резиновый диск; каждый из портов по отдельности опечатан фольгой. Тип II – полиэтиленовый колпачок с одним портом в верхней части, под которым находится резиновый диск, и с кольцом контроля первого вскрытия. На колпачках обоих типов может присутствовать внутрипроизводственная переменная цифровая кодировка. Колпачок флакона совместим с двухсторонней канюлей для смешивания растворов «Экофлак Микс». На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся.

10 или 15 флаконов по 250 мл или 10 флаконов по 500 мл с соответствующим количеством инструкций по медицинскому применению лекарственного препарата в картонной коробке (для стационаров).

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать!

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

3 года – бутылки и флаконы полиэтиленовые;

2 года – контейнеры пластиковые.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Для стационаров.

Владелец регистрационного удостоверения

Б. Браун Мельзунген АГ, Карл-Браун-Штрассе 1, 34212, Мельзунген, Германия.

Производитель

1. Б. Браун Медикал АГ, Швейцария, Роуте де Сорге, 9,1023, Криссье.
2. ООО «Гематек», Россия, 170000, г. Тверь, ул. Сердюковская, д. 1.

Организация, уполномоченная принимать претензии от потребителей в РФ

В случае производства на Б. Браун Медикал АГ, Швейцария:

ООО «Б. Браун Медикал», 191040, Санкт-Петербург, ул. Пушкинская, д. 10.

Тел./факс: (812) 320-40-04.

В случае производства на ООО «Гематек», Россия:

ООО «Гематек», Россия, 170000, г. Тверь, ул. Сердюковская, д. 1.

Тел. (4822) 48-12-60.

Представитель компании
Б. Браун Мельзунген АГ,
к. фарм. н. **М.С. Околелова**