МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Плазмастабил® 200

Регистрационный номер:
Торговое название: Плазмастабил® 200
МНН или группировочное название: гидроксиэтилкрахмал &
Лекарственная форма: раствор для инфузий
Химическое название: поли - (О - гидроксиэтил) - крахмал
Состав:

Активное вещество:

Гидроксиэтилкрахмал (м.м. 200 тыс.Да., степень замещения 0,5)	- 60 г или 100 г

Вспомогательные вещества:

Натрия хлорид	- 9 г
Вода для инъекций	до 1 л

Описание: Прозрачная или слегка опалесцирующая, бесцветная или светло-желтого цвета жидкость.
Фармакотерапевтическая группа: Плазмозамещающее средство
Код АТХ: [B05AA07]

Фармакологическое действие

Плазмастабил® 200 представляет собой коллоидный плазмозамещающий раствор на основе гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК) – высокомолекулярного соединения, состоящего из полимеризованных остатков декстрозы. Источником получения служит нативный крахмал (амилопектин), в основном получаемый из клубней картофеля, зерен кукурузы восковой спелости, риса, пшеницы, который (крахмал) подвергается расщеплению с целью получения молекул с определенной молекулярной массой, а также гидроксиэтилированию, при котором свободные гидроксильные группы остатков декстрозы замещаются гидроксиэтильными группами по связям С2/С6. Последнее способствует уменьшению скорости гидролиза аминопектина сывороточной амилазой и увеличению длительности его пребывания в крови. Степень гидроксиэтилирования определяется показателем "степень замещения". Для гидроксиэтилированного крахмала средняя молекулярная масса и степень замещения являются наиболее важными факторами, которые определяют эффективность и длительность их объемзамещающего эффекта. В зависимости от молекулярной массы и степени замещения гидроксилированный крахмал подразделяют на группу пентакрахмал и группу хетакрахмал. Пентакрахмал – препарат гидроксилированного крахмала со средней молекулярной массой 200 тыс. Да и степенью замещения около 0,5 (200/0,5).
За счет способности связывать и удерживать воду препарат обладает 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 тече-

ние 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.
Сходство структуры гидроксиэтилкрахмала со структурой гликогена объясняет высокий уровень переносимости и практическое отсутствие побочных реакций.

Фармакокинетика
Небольшое количество гидроксиэтилкрахмала накапливается в ретикулоэндотелиальной системе (РЭС) (без проявления токсического действия на печень, легкие, селезенку и лимфатические узлы), где расщепляется амилазой. После внутривенного введения выводится почками (за 24 ч – около 70 % введенной дозы) и с желчью. Для гидроксиэтилкрахмала с молекулярной массой 200 кДа и молекулярным замещением 0,5 – максимальная концентрация в плазме – 11,1 ± 2,7 мг/м.
Клиренс – 7,33 мл/мин. Период полувыведения составляет – 4,94 ч. В течение первых 12 ч после начала введения в моче присутствует 20,55-28,41 г гидроксиэтилкрахмала (49 % от введенного объема).

Показания к применению
- Профилактика и лечение гиповолемии (шок вследствие острой кровопотери, в том числе интраоперационной, травмы, ожогов, сепсиса).
- Нарушение микроциркуляции и терапевтическая гемодилюция, в том числе изоволемическая.

Противопоказания
Гиперчувствительность (в том числе к крахмалу), внутричерепная гипертензия, внутричерепное кровотечение, декомпенсированная хроническая сердечная недостаточность (ХСН), острая почечная недостаточность (олиго-, анурия), кардиогенный отек легких, гипергидратация, гиперволемия, дегидратация (при необходимости коррекции электролитного обмена), выраженные нарушения свертывающей системы крови (в том числе тяжелый геморрагический диатез, гипокоагуляция), гиперхлоремия, гипернатриемия, гипокалиемия, гемодиализ, детский возраст до 2-х лет (клинические исследования не проводились).

С осторожностью
Компенсированная хроническая сердечная недостаточность и хроническая почечная недостаточность, хронические заболевания печени, болезнь Виллебранда, геморрагический диатез, гипофибриногенемия, детский возраст до 12 лет. Разрешен для применения в педиатрической практике с 2-х лет.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания
Препарат противопоказан к применению в I триместре беременности, во II и III триместре беременности – только при наличии абсолютных показаний к применению. В период лактации рекомендуется прекратить грудное вскармливание (клинические исследования не проводились).
В *экспериментальных* исследованиях установлено, что препарат не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия.

Способ применения и дозы
Вводят внутривенно капельно или струйно. Доза и скорость введения устанавливаются индивидуально в зависимости от выраженности нарушений гемодинамики, тяжести состояния пациента. Первые 10-20 мл следует вводить медленно (возможность развития анафилактоидных реакций).

При развившемся шоке – 0,5-1,5 л, максимальная суточная доза – 33 мл/кг 6 % раствора и 20 мл/кг 10 % раствора.
При геморрагическом шоке вводят со скоростью до 20 мл/ч/кг. При септическом и ожоговом шоке скорость инфузии несколько меньше.
Для взрослых и детей старше 12 лет среднесуточная доза – 33 мл/кг 6 % раствора и 20 мл/кг 10 % раствора.
Дети 3-12 лет: 15-20 мл/кг 6 % раствора и 10-15 мл/кг 10 % раствора.
Дети 2-3 лет: 10-15 мл/кг 6 % раствора и 8-10 мл/кг 10 % раствора.
Максимальная суточная доза для всех возрастных категорий – 33 мл/кг 6 % раствора и 20 мл/кг 10 % раствора.
Суточная доза и скорость введения рассчитываются в зависимости от величины кровопотери, показателя гемоглобина (Hb) и гематокрита.
У молодых пациентов без риска поражения сердечно-сосудистой системы, легких предельным является показатель гематокрита 30 % и менее. Максимальная скорость инфузии зависит от исходных показателей гемодинамики и составляет 20 мл/кг/ч.
При гиповолемии среднесуточная доза – 250-1000 мл, в исключительных случаях – более 20 мл/кг/сут.
С целью гемодилюции суточная доза – 500 мл в течение нескольких дней до общей дозы 5 л, которая может быть превышена в исключительных случаях и распределена на срок продолжительностью до 4 недель.
При отсутствии экстренной ситуации рекомендуемая скорость вливания – 30 мин на 500 мл раствора.
Лечение и профилактика гиповолемии и шока: Максимальная суточная доза для 10 % раствора 20 мл/кг (1,5 л на 75 кг массы тела или 2 г/кг гидроксиэтилированного крахмала; максимальная скорость инфузии – 20 мл/кг/ч (1,5 л/75 кг/ч или 2 г/кг/ч). Максимальная суточная доза для 6 % раствора – 33 мл/кг, что соответствует 2,5 л на 75 кг массы тела или 2 г/кг гидроксиэтилированного крахмала; максимальная скорость введения – 20 мл/кг/ч (1,5 л/75 кг/ч или 1,2 г/кг/ч). Продолжительность применения определяется продолжительностью и уровнем гиповолемии.
Гемодилюция: введение осуществляется изоволемически (с забором собственной крови) или гиперволемически (без забора собственной крови) при малых (250 мл), средних (500 мл) и высоких суточных дозах (2 раза по 500 мл). Критерием эффективности служит определенное для каждого пациента снижение показателя гематокрита. Скорость инфузии: 250 мл за 0,5-2 ч, 500 мл за 4-6 ч, 2 раза по 500 мл за 8-24 ч. Продолжительность введения препарата - 10 дней.
Острая нормоволемическая гемодилюция для уменьшения введения донорской крови при хирургических операциях: 6 % раствор вводят непосредственно перед операцией в соотношении 1:1 при показателе гематокрита по Цилю после острой нормоволемической гемодилюции не ниже 30 %. Забор крови – 2-3 раза по 500 мл собственной крови, дневная доза 2-3 раза по 500 мл 6 % раствора, скорость забора крови – 1 л за 15-30 мин, скорость введения препарата – 1 л за 15-30 мин. Обычно используют однократное введение препарата непосредственно перед операцией. Повторное применение возможно, если исходный показатель гематокрита находится в нормальных пределах.
При развившемся шоке, сопровождающемся кровопотерей – 500-1500 мл. При операциях в целях профилактики операционного шока – 400-600 мл внутривенно капельно, с переходом на струйное введение при снижении артериального давления. Общая доза в предоперационном и послеоперационном периодах определяется показателями гемодинамики и общим состоянием больных и составляет 1,5 л/сут.

При терапевтической гемодилюции применяют по многодневной или многонедельной инфузионным схемам. Многодневная инфузионная схема: суточная инфузионная доза – обычно 0,5-1 л 6 % раствора препарата; при внезапной глухоте и "перемежающейся" хромоте дозировка чаще всего низкая – от 500 до 750 мл/сут, при внезапном ишемическом инсульте – высокая и может составлять 750-1000 мл/сут; скорость введения – 75-250 мл/ч, продолжительность – 5-10 дней. При внезапном ишемическом инсульте в начале терапии можно дополнительно вводить только нагрузочную дозу, составляющую 250-500 мл, при этом вливание осуществляется с повышенной скоростью (например до 250-500 мл/ч). При многонедельной инфузионной схеме вливание проводят 2-3 раза в неделю по 250-500 мл со скоростью 125-250 мл/ч, продолжительность терапии – обычно 3-6 нед. Во многих случаях рекомендуется адаптация введенного объема препарата (а при необходимости - кровопускание) к гемодинамическим и/или гемореологическим показателям (центральное венозное давление – 15 мм рт.ст., гематокрит – 38-42 и др.).

При параллельном заборе крови необходимо следить за тем, чтобы ни в один из моментов времени не возникло гиповолемическое состояние (инфузия проводится либо параллельно с кровопусканием, либо перед ним, а введенное количество должно быть больше, чем количество отбираемой крови). Суточная доза аналогична таковой для восполнения объема циркулирующей крови.

Побочное действие

Аллергические и анафилактоидные реакции, включая крапивницу, бронхоспазм с затруднением дыхания, отек легких, сердечная недостаточность, повышение активности амилазы в сыворотке крови; на фоне больших доз – коагулопатии (транзиторное удлинение времени свертывания крови, протромбинового и частичного тромбинового времени), при гемодилюции – снижение (в течение 24 ч) сывороточных показателей общего белка, альбумина, кальция и фибриногена.

Нарушения гемодинамики (при быстром введении или применении высоких доз), упорный кожный зуд (обратимый).

Повышение активности сывороточной амилазы (не связано с клиническими проявлениями панкреатита).

При использовании средних и высоких доз – трудно поддающийся лечению кожный зуд (может проявиться через несколько недель после окончания лечения, длиться несколько месяцев). При использовании высоких доз – увеличение времени кровотечения, что не приводит к клинически значимым кровотечениям.

Передозировка

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

Лечение: при появлении 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.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Гидроксиэтилированный крахмал увеличивает нефротоксичность антибиотиков.

Антикоагулянты увеличивают время кровотечения.

Фармацевтически несовместим с растворами других лекарственных средств.

Особые указания

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

пациента.
Лечение следует проводить под контролем объема циркулирующей крови, содержания ионов, лейкоцитов, тромбоцитов, гемоглобина, показателей свертывания крови, функции почек.
В начале терапии требуется проводить контроль содержания креатинина в сыворотке крови. При предельных значениях содержания креатинина (1,2-2 мг/дл или 106-177 мкмоль/л – компенсированная почечная недостаточность) необходимо тщательно взвешивать возможность и необходимость проведения терапии и обязательно осуществлять частый контроль жидкостного баланса, а также показателей задержки мочи.
Следует иметь в виду, что гидроэтилированный крахмал может оказывать влияние на клинико-химические показатели (глюкозу, белок, скорость оседания эритроцитов, жирную кислоту, холестерин, сорбитдегидрогеназу, удельный вес мочи).
Введение высоких доз препарата приводит к снижению гематокрита, концентрации гемоглобина и белка плазмы. Значения гемоглобина ниже 10 г% и гематокрита ниже 27 % считаются критическими.
Начиная с показателей общего белка менее 5 г/дл, показано введение альбумина. При кровопотере свыше 20-25 % объема циркулирующей крови показано дополнительное введение эритроцитарной массы.
При шоковых состояниях, обусловленных в основном потерей воды и электролитов (сильная рвота, диарея, ожога), после начального лечения препаратом дальнейшее лечение следует проводить с помощью сбалансированного раствора электролитов.
Во время лечения необходимо обеспечить достаточное поступление жидкости в организм.
При возникновении анафилактоидных реакций введение препарата должно быть прекращено, больного необходимо перевести в положение "лежа" с опущенным головным концом, освободить дыхательные пути; затем в/в вводят эпинефрин, предварительно разбавив 1 мл раствора (1:1 тыс.) 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 (ГКС) (250-1000 мг преднизолона), антигистаминные лекарственные средства.
Пациенты должны находиться под непрерывным медицинским наблюдением, дополнительные терапевтические меры должны приниматься в зависимости от состояния пациентов.
При лечении пациентов, группа крови которых не установлена, необходимо иметь в виду, что введение больших объемов гидроксиэтилированного крахмала может затруднять трактовку результатов реакции агглютинации.
После внутривенного 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).
Влияние препарата на способность управления транспортом.
Исследований по оценке влияния препарата на способность управлять транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности, требующие повышенной концентрации внимания и быстроты психомоторных реакций, не проводилось.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 6 % и 10 %.
200 мл или 400 мл в бутылке стеклянной, укупоренной пробкой из резины и обжатой алюминиевым колпачком.
250 мл или 500 мл в полимерном контейнере.

Бутылку вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона, полимерный контейнер вместе с инструкцией по применению упаковывают во вторичный мешок из пленки или в пачку из картона.
Для стационаров: 24, 28 бутылок по 200 мл или 12, 15 бутылок по 400 мл или 24, 28 контейнеров по 250 мл или 12, 15 контейнеров по 500 мл с инструкцией по применению в количестве равном количеству упаковок помещают в ящики из картона гофрированного (с прокладками и решетками для бутылок).

Условия хранения
В сухом месте при температуре от 10 до 25 °С. Замораживание препарата не допускается. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности
2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Производитель
ОАО «Биосинтез», Россия, г. Пенза.

Юридический адрес и адрес для принятия претензий
ОАО «Биосинтез», Россия, 440033, г. Пенза, ул. Дружбы, 4, тел/факс (8412) 57-72-49.

Генеральный директор
ОАО «Биосинтез»

Российская Федерация г. Пенза Железнодорожный район Открытое акционерное общество «БИОСИНТЕЗ» ИНН 5834001025

О.Ю. Клыгина