ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению препарата

Рефортан® ГЭК 6 %

Регистрационный номер:

Торговое патентованное название: Рефортан® ГЭК 6 %

Международное непатентованное название или группировочное название: Гидроксиэтилкрахмал

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав на 1 литр

Действующее вещество: гидроксиэтилкрахмал (ГЭК 200/0,5) – 60,0 г;

вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

Теоретическая осмолярность:	~ 300 мОсмоль/л
Коллоидно-осмотическое давление:	~ 38 мбар ≅ 28 мм рт. ст.
Значение pH:	от 4,0 до 7,0

Описание: прозрачный или слабо опалесцирующий раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: плазмозамещающее средство.

Код АТХ: B05AA07

Фармакологические свойства

Фармкодинамика. **Рефортан® ГЭК 6 %** – это 6 % изотонический раствор гидроксиэтильного производного частичного гидролиза восковидного кукурузного крахмала – гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) со средней молекулярной массой 200 000 дальтон и степенью молярного замещения 0,45-0,55. За счет способности связывать и удерживать воду препарат обладает волемическим действием, которое устойчиво, по меньшей мере, в течение 6 ч, а увеличение объема циркулирующей крови (ОЦК) при этом почти эквивалентно введенному объему препарата.

Физико-химические параметры оригинальной субстанции препарата обеспечивают высокую эффективность при гиповолемии и шоке, а также при использовании для терапевтического разведения крови (гемодилюции) за счет нормализации

центральной и периферической гемодинамики, микроциркуляции, улучшения доставки и потребления кислорода органами и тканями, нормализации проницаемости сосудистой стенки, снижения локальной воспалительной реакции, активации полноценного иммунного ответа, мобилизации форменных элементов крови и физиологического депонирования и вовлечения их в активный метаболизм на фоне умеренной гемодилюции.
Кроме того, препарат улучшает реологические свойства крови за счет снижения показателя гематокрита, а также уменьшает вязкость плазмы, снижает агрегацию тромбоцитов и препятствует агрегации эритроцитов.

Фармакокинетика. Максимальная концентрация (C max) - 11,1 ± 2,7 мг/мл. В зависимости от скорости введения и цели инфузии (достижение нормо- или гиперволемии) время полувыведения ($T_{1/2}$) составляет около 5-6 ч. После введения препарат выводится почками (за 24 ч - около 70 %) и с желчью. Небольшое количество накапливается в ретикулоэндотелиальной системе (без проявления токсического действия на печень, легкие, селезенку и лимфоузлы), где расщепляется амилазой.

Показания к применению

- Профилактика и лечение гиповолемии и шока при операциях, острых кровопотерях, травмах, инфекционных заболеваниях и ожогах;
- терапевтическая гемодилюция.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к крахмалу или другим компонентам препарата;
- гипергидратация;
- гиперволемия;
- гипокалиемия;
- гипернатриемия;
- гиперхлоремия;
- сердечная недостаточность в стадии декомпенсации;
- почечная недостаточность с олигурией или анурией (креатинин > 2 мг/дл или, соответственно, 177 мкМ/л).
- кардиогенный отек легких;
- внутричерепные кровотечения;
- выраженные нарушения свертываемости крови;
- гемодиализ;
- дегидратация.

С осторожностью:

- компенсированная хроническая сердечная, печеночная и почечная недостаточность;

- геморрагические диатезы;
- внутричерепная гипертензия.

Применение при беременности и лактации

Хотя установлено, что **Рефортан® ГЭК 6 %** не оказывает эмбриотоксического и тератогенного действия, применение препарата в 1-ом триместре беременности нежелательно. Во 2 и 3-м триместрах беременности **Рефортан® ГЭК 6 %** можно применять только по жизненным показаниям.

Неизвестно, выделяется ли **Рефортан® ГЭК 6 %** с грудным молоком, поэтому следует проявлять осторожность при назначении этого препарата женщинам в период лактации.

Способ применения и дозы

Рефортан® ГЭК 6 % назначают в виде внутривенных инфузий.

При отсутствии других предписаний препарат вводят внутривенно капельно в соответствии с потребностью *замещения объема циркулирующей плазмы.*

Учитывая возможные анафилактические реакции, первые 10-20 мл препарата **Рефортан® ГЭК 6 %** следует вводить медленно, при тщательном наблюдении за состоянием пациента. Следует учитывать риск перегрузки системы кровообращения при слишком быстром введении или слишком высокой дозе препарата.

Суточная доза и скорость внутривенного введения рассчитываются в зависимости от кровопотери, концентрации гемоглобина и показателя гематокрита. У молодых пациентов без риска возникновения сердечно-сосудистых или легочных осложнений пределом применения коллоидного объемзамещающего препарата считается гематокрит менее 30 %.

Возраст	Средняя суточная доза (мл/кг)	Максимальная суточная доза (мл/кг)
Взрослые и дети старше 12 лет	33	33
Дети 6-12 лет	15-20	33
Дети 3-6 лет	15-20	33
Новорожденные и дети до 3 лет	10-15	33

Максимальная скорость инфузии зависит от исходных показателей гемодинамики и составляет примерно 20 мл/кг в час.

Максимальная суточная доза составляет 33 мл/кг/сут (2 г ГЭК/кг/сут).

Проведение *гемодилюции* можно осуществлять в условиях изоволемии (с кровопусканием) или гиперволемии (без кровопускания).

Суточная доза и скорость внутривенного введения:

- низкая доза – однократно 250 мл/сут в течение 0,5-2 ч,
- средняя доза – однократно 500 мл/сут в течение 4-6 ч,

- высокая доза – дважды по 500 мл/сут в течение 8-24 ч.

Продолжительность курса лечения зависит от области показания и ОЦК.

Побочное действие

Вследствие эффекта гемодилюции инфузии препарата **Рефортан® ГЭК 6 %** приводят, в зависимости от дозы, к снижению гематокрита и концентрации белков плазмы крови. Также вследствие этого эффекта возможно преходящее увеличение времени свертывания крови и времени кровотечения, однако при этом нет воздействия на функцию тромбоцитов и клинически значимого кровотечения не наступает.

Длительное ежедневное введение препарата **Рефортан® ГЭК 6 %** в диапазоне средних и высоких доз часто может вызывать зуд, который трудно поддается купированию. Он может появиться и через несколько недель после окончания терапии и сохраняться продолжительное время.

В литературе описывается взаимосвязь между дозой и частотой возникновения зуда при отоневрологических заболеваниях, таких как резкое снижение слуха, шум в ушах. При этих заболеваниях для уменьшения частоты возникновения зуда рекомендуют ограничение дозы до максимальной суточной – 500 мл (что соответствует 30 г ГЭК/сут).

Во время проведения инфузии препаратом **Рефортан® ГЭК 6 %**, как и в случае других коллоидных плазмозаменителей, возможны реакции непереносимости всех степеней тяжести. Анафилактоидные реакции могут проявиться непосредственно как кожные реакции или в виде внезапного прилива крови к лицу и шее (внезапное покраснение); так и артериальной гипотензией и шоком, вплоть до остановки сердца и дыхания.

При состояниях дегидратации с последующей (регулярной) олигурией и уменьшением клубочковой фильтрации, а также с канальцевой реабсорбцией инфузия препаратом **Рефортан® ГЭК 6 %** может приводить к анурии, поскольку в первичной канальцевой моче, насыщенной ГЭК, может возникать осмотический градиент. Поэтому перед введением препарата **Рефортан® ГЭК 6 %** необходимо (для стимуляции диуреза) провести регидратацию путем введения осмотически свободной воды в виде инфузий растворов глюкозы или гипотонических солевых растворов.

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

Передозировка

Гиперволемический синдром.

Лечение: немедленное прекращение инфузии препарата; возможно назначение диуретиков.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

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

Гидроксиэтилкрахмал при одновременном применении с аминогликозидными антибиотиками может потенцировать их нефротоксичность.

Особые указания

В начале терапии препаратом **Рефортан® ГЭК 6 %** необходим контроль уровня креатинина сыворотки крови. При предельных значениях показателей креатинина (1,2-2,0 мг/дл или, соответственно, 106-177 мкмоль/л, т.е. почечная недостаточность в стадии компенсации) необходимо тщательно оценить показания к проведению соответствующей терапии и осуществлять частый контроль за внутриклеточным и внеклеточным балансом жидкости, а также за выделительной функцией почек.

При недостатке фибриногена препарат можно применять только при оказании помощи в экстренных случаях, когда жизнь пациента находится в опасности при отсутствии донорской крови.

Следует учитывать, что слишком быстрое внутривенное введение препарата, а также применение его в высоких дозах могут приводить к нарушениям гемодинамики.

В процессе лечения необходимо следить за достаточным поступлением жидкости в организм, контролировать электронный состав сыворотки крови и баланс жидкости, а также функцию почек.

При возникновении реакций непереносимости следует немедленно прекратить введение препарата и провести необходимые неотложные мероприятия.

Для предотвращения возникновения гипергидратации, вследствие чего может наступить декомпенсация сердечной недостаточности у пациентов с заболеваниями сердца в анамнезе, необходимо осуществлять контроль сердечной деятельности и ОЦК.

Следует учитывать, что при применении препарата **Рефортан® ГЭК 6 %** возможно повышение активности амилазы сыворотки крови, что не связано с клиническим проявлением панкреатита. Гиперамилаземия обусловлена образованием комплекса «ГЭК–амилаза», который медленно выводится почками.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 6 %.

По 250 или 500 мл препарата во флаконы:

1) из бесцветного прозрачного стекла типа II (Евр. Ф.), закрывающиеся бромбутиловой каучуковой пробкой типа I (Евр. Ф.) для прокалывания и пластмассовой крышкой под алюминиевой обкаткой с пластиковым держателем, укрепленным на флаконе.

По 10 флаконов в картонную коробку с инструкцией по применению (для стационаров).

2) из полиэтилена низкой плотности (Евр. Ф.), с наваренным на флакон колпачком, с интегрированной резиновой прокладкой и двумя кольцами для вскрытия и с держателем на дне флакона.
По 10 флаконов вместе с инструкцией по применению помещают в картонную коробку (для стационаров).

Условия хранения
При температуре не выше 25 °С в стеклянных флаконах.
При температуре не выше 30 °С в полиэтиленовых флаконах.
Не замораживать!
Лекарственное средство хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности
5 лет в оригинальной упаковке.
Использовать только прозрачные или слабо опалесцирующие (не более чем светло-желтого цвета) растворы в неповрежденных флаконах.
Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек
По рецепту.

Фирма-производитель

Berlin-Chemie AG	Берлин-Хеми АГ
Glienicker Weg, 125	Глиникер Вег, 125
12489 Berlin, Germany	12489 Берлин, Германия

Адрес для предъявления претензий:
115162 Москва, ул. Шаболовка, дом 31, стр. Б
Тел. (495) 785-59-55, факс (495) 785-59-58

Медицинский директор О.Г. Аксенова

И.о. Директора А.Н. Васильев