МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 000025-291215
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Волюлайт

Номер регистрационного удостоверения: ЛП-000025

Торговое наименование лекарственного средства: Волюлайт

Лекарственная форма: раствор для инфузий

Состав:

1000 мл раствора для инфузий содержат:

Активные вещества

Гидроксиэтилкрахмал (130/0,4) со степенью молярного замещения 0,4 и средней молекулярной массой 130 000 Да	60,0 г
Натрия ацетата тригидрат	4,63 г
Натрия хлорид	6,02 г
Калия хлорид	0,30 г
Магния хлорида гексагидрат	0,30 г

Вспомогательные вещества

Хлористоводородная кислота или натрия гидроксид	q.s. до pH 5,7 – 6,5
Вода для инъекций	до 1000 мл

Концентрация электролитов:

Na^+	137,0 ммоль/л,
K^+	4,0 ммоль/л,
Mg^{2+}	1,5 ммоль/л,
Cl^-	110,0 ммоль/л,
CH_3COO^-	34,0 ммоль/л.

Теоретическая осмолярность	286,5 мОсм/л
Титруемая кислотность	<2,5 ммоль NaOH/л
pH	от 5,7 до 6,5

Описание

Прозрачный или слегка опалесцирующий, бесцветный или слабо-желтого цвета раствор.

Фармакотерапевтическая группа

Плазмозамещающее средство.

Код АТХ: B05AA07

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Волюлайт - искусственный коллоид для восполнения объема циркулирующей крови, эффекты которого, такие как увеличение внутрисосудистого объема и гемодилюция, зависят от молярного замещения гидроксиэтиловыми группами (0,4), средней молекулярной массы (130 000 Да), концентрации (6 %), дозы и скорости инфузии. Гидроксиэтилкрахмал (ГЭК), содержащийся в препарате Волюлайт, получают из крахмала кукурузы восковой спелости, характер замещения (отношение C_2/C_6) которого приблизительно составляет 9:1.

Инфузия 500 мл гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 (6 %) в 0,9 % растворе натрия хлорида в течение 30 минут приводит к платообразному увеличению объема циркулирующей крови приблизительно на 100 % от введенного объема, и сохраняется на протяжении 4 - 6 часов.

Терапевтический эффект гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 (6 %) в 0,9 % растворе натрия хлорида при восполнении дефицита объема циркулирующей крови составляет 100 % и сохраняется не менее 6 часов.

Волюлайт содержит электролиты натрий (Na^+), калий (K^+), магний (Mg^{++}), хлор (Cl^-) и ацетат (CH_3COO^-) в изотонических концентрациях. Метаболизируемый анион ацетат окисляется в различных органах и оказывает ощелачивающее действие на плазму крови.

Волюлайт содержит сниженное количество хлора, что препятствует развитию гиперхлоремического метаболического ацидоза, особенно при необходимости инфузии больших доз, или у пациентов с риском развития метаболического ацидоза.

При применении препарата Волюлайт во время операций на сердце содержание хлора в плазме крови было достоверно ниже, а избыток оснований (BE) был менее выражен по сравнению с применением ГЭК 130/0,4 (6 %) в 0,9 % растворе натрия хлорида.

Применение у беременных женщин, у которых проводится операция кесарева сечения:

Имеются ограниченные клинические данные о применении одной дозы гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 (6 %) в 0,9 % растворе натрия хлорида у беременных женщин при проведении операции кесарева сечения с использованием спинальной

анестезии. Оценка эффективности показала значительное преимущество гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 (6 %) в отношении предотвращения артериальной гипотензии и частоты возникновения тяжелой гипотензии по сравнению с контрольной группой с применением кристаллоидного раствора (36,6 % и 55,3 % соответственно).

Фармакокинетика

Фармакокинетика гидроксиэтилкрахмала имеет комплексный характер и зависит от молекулярной массы, степени молярного замещения и характера замещения (C_2/C_6). При внутривенном введении молекулы массой менее 60 000–70 000 Да (порога почечной фильтрации), легко экскретируются с мочой, а более крупные молекулы расщепляются α-амилазой плазмы крови, после чего также выводятся через почки.

Средняя *in vivo* молекулярная масса ГЭК 130/0,4 в плазме крови составляет 70 000–80 000 Да сразу после инфузии и остается выше порога почечной фильтрации на всем протяжении периода терапевтического действия (6 часов).

Объем распределения составляет около 5,9 л. Через 30 минут после начала инфузии содержание ГЭК 130/0,4 (6 %) в плазме крови составляет 75 % от максимальной концентрации. Через 6 часов его содержание в плазме крови снижается до 14 %. После однократного введения 500 мл раствора гидроксиэтилкрахмала его содержание в плазме крови практически возвращается к исходному уровню через 24 часа.

Клиренс из плазмы крови составил 31,4 мл/мин после введения 500 мл ГЭК 130/0,4 (6 %), при этом значение AUC (площадь под кривой «концентрация-время») составило 14,3 мг/мл·ч, что свидетельствует о нелинейной фармакокинетике. Значения периода полувыведения из плазмы крови составили $t_{1/2\alpha}$ = 1,4 ч и $t_{1/2\beta}$ = 12,1 ч после однократного введения 500 мл.

При использовании дозы 500 мл у пациентов со стабильной почечной недостаточностью разной степени тяжести значение AUC оказалось умеренно повышенным в 1,7 раза (95 % доверительный интервал 1,44 и 2,07) у пациентов с клиренсом креатинина <50 мл/мин по сравнению с пациентами с клиренсом креатинина >50 мл/мин. Терминальный период полувыведения и максимальная концентрация гидроксиэтилкрахмала не изменились. У пациентов с клиренсом креатинина ≥30 мл/мин 59 % препарата было обнаружено в моче по сравнению с 51 % у пациентов с клиренсом креатинина от 15 до 30 мл/мин.

Значимого накопления в плазме крови не наблюдалось даже после ежедневного введения добровольцам 500 мл 10 % раствора гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 на протяжении 10 дней.

В фармакокинетическом исследовании восемь пациентов со стабильным заболеванием почек в терминальной стадии, требующих гемодиализа, однократно получали ГЭК 130/0,4 (6 %) в дозе 250 мл (15 г). 3,6 г (24 % от дозы) ГЭК было выведено за время 2-часового сеанса гемодиализа. Через 24 часа средняя концентрация гидроксиэтилкрахмала в плазме крови составила 0,7 мг/мл. Через 96 часов средняя концентрация ГЭК в плазме крови составила 0,25 мг/мл. Таким образом, применение гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 (6 %) у пациентов, получающих гемодиализ, противопоказано.

Показания к применению

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

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к действующим веществам или к любому из вспомогательных веществ
- Сепсис
- Ожоги
- Почечная недостаточность 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 гиперкалиемия
- Тяжелая гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия
- Тяжелая печеночная недостаточность
- Хроническая сердечная недостаточность
- Тяжелая коагулопатия
- Пациенты, перенесшие трансплантацию органов

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Клинические данные о применении препарата Волюлайт во время беременности ограничены.

Ограниченный опыт применения препаратов гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 в 0,9 % растворе натрия хлорида при проведении кесарева сечения с использованием спинальной анестезии не выявил негативного влияния на мать и ребенка.

Исследования применения препаратов гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 в 0,9 % растворе натрия хлорида на животных не выявили прямого или опосредованного неблагоприятного влияния на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды и постнатальное развитие. Также не наблюдалось признаков тератогенности препарата ГЭК.

Использование препарата Волюлайт во время беременности возможно только в тех ситуациях, когда потенциальная польза от применения препарата у матери превышает возможный риск для плода.

Грудное вскармливание

Экскреция гидроксиэтилкрахмала в грудное молоко не изучалась. Решение о продолжении или прекращении грудного вскармливания или о продолжении или прекращении применения препарата Волюлайт следует принимать с учетом пользы от грудного вскармливания для ребенка и пользы от применения для матери.

Способ применения и дозы

Для внутривенной инфузии.

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

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

Суточная доза и скорость инфузии зависят от степени кровопотери, поддержания или восстановления гемодинамики и от гемодилюции (эффекта разведения).

Максимальная суточная доза Волюлайт 30 мл/кг массы тела.

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

Применение у детей

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

Побочное действие

По частоте нежелательные эффекты классифицируются следующим образом:

Очень часто	≥ 1/10
Часто	≥ 1/100 - < 1/10
Нечасто	≥ 1/1 000 - < 1/100
Редко	≥ 1/10 000 - < 1/1 000
Очень редко	< 1/10 000
Частота не известна	не может быть вычислена на основании имеющихся данных

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Редко (высокие дозы): при введении гидроксиэтилкрахмала из-за эффекта разведения могут наблюдаться нарушения свертывания крови, которые зависят от дозы.

Нарушения со стороны иммунной системы

Редко: лекарственные препараты, содержащие гидроксиэтилкрахмал, могут вызвать анафилактические/ анафилактоидные реакции (гиперчувствительность, легкие гриппоподобные симптомы, брадикардию, тахикардию, бронхоспазм, некардиогенный отек легких). В этом случае необходимо немедленно прекратить введение препарата и принять необходимые неотложные меры.

Нарушения со стороны кожных покровов

Часто (дозозависимые): длительное применение высоких доз гидроксиэтилкрахмала может вызвать зуд, который является известным нежелательным эффектом подобных препаратов. Зуд может появиться спустя несколько недель после введения последней дозы препарата и иногда может сохраняться несколько месяцев.

Нарушения со стороны лабораторных показателей

Часто (дозозависимые): при введении гидроксиэтилкрахмала может повыситься сывороточная концентрация амилазы, что затрудняет диагностику панкреатита. Повышение активности амилазы связано с образованием комплекса амилаза-гидроксиэтилкрахмал, который медленно выводится и не должен рассматриваться как диагностический признак панкреатита.

Часто (дозозависимые): при введении высоких доз разведение крови может привести к разведению ее компонентов, таких как факторы свертывания и другие белки плазмы, и снижению гематокрита.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Частота не известна (не может быть вычислена на основании имеющихся данных): Поражение печени.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота не известна (не может быть вычислена на основании имеющихся данных): Поражение почек.

Передозировка

Как и при введении любых средств для восполнения объема циркулирующей крови, передозировка может привести к перегрузке сердечно-сосудистой системы (например, развитию отека легких). В этом случае следует немедленно прекратить введение препарата и при необходимости назначить диуретики.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Данные о взаимодействии с другими препаратами или продуктами питания отсутствуют, поэтому раствор не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

Следует соблюдать осторожность при одновременном применении лекарственных препаратов, которые могут вызвать задержку калия или натрия в организме.

При введении гидроксиэтилкрахмала может увеличиться концентрация сывороточной амилазы, что может препятствовать диагностике панкреатита.

Особые указания

В связи с возможным риском возникновения аллергических (анафилактических/анафилактоидных) реакций необходимо внимательно следить за состоянием пациента и начинать инфузию препарата с низкой скоростью.

Адекватные долгосрочные данные о применении препаратов гидроксиэтилкрахмала 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.

Следует тщательно оценить целесообразность применения гидроксиэтилкрахмала 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 тщательно контролировать содержание электролитов в сыворотке крови, водный баланс и функцию почек.

Применение препаратов на основе ГЭК противопоказано у пациентов с почечной недостаточностью или получающих заместительную почечную терапию. При первых признаках нарушения функции почек применение гидроксиэтилкрахмала необходимо прекратить.

Исследования показали, что вплоть до 90 дней после применения ГЭК возможна повышенная потребность в заместительной почечной терапии. Рекомендуется осуществлять мониторинг функции почек у госпитализированных пациентов на протяжении минимум 90 дней.

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

Требуется соблюдать осторожность у пациентов с нарушениями электролитного баланса, такими как гиперкалиемия, гипернатриемия, гипермагниемия и гиперхлоремия.

При метаболическом алкалозе, а также в случаях, когда необходимо избежать алкалоза, применение растворов ГЭК 130/0,4 в 0,9% растворе натрия хлорида, предпочтительнее, чем ощелачивающего раствора Волюлайт.

Только для однократного применения.

Перед применением следует удалить внешний защитный мешок.

Раствор использовать немедленно после вскрытия упаковки. Использовать только прозрачный раствор, не содержащий механических включений, из неповрежденной упаковки. Неиспользованный раствор следует уничтожить.

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Волюлайт не оказывает влияния на способность управлять транспортным средством и работать с механизмами.

Форма выпуска

Раствор для инфузий.

По 250 мл или 500 мл в полимерной упаковке типа «фрифлекс®», состоящей из первичного (внутреннего) контейнера с препаратом и защитного наружного мешка.

Первичный контейнер снабжен двумя полипропиленовыми соединительными портами; один порт - для введения лекарств, другой - для инфузии содержимого контейнера больному.

По 20, 30, 35 или 40 мешков по 250 мл и по 15 или 20 мешков по 500 мл вместе с инструкцией по применению в картонную коробку.

Срок годности

3 года.

Не использовать препарат по истечении срока годности.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С. Не замораживать.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска

Для стационаров.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата

Производитель: «Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ», Д-61346 Бад Хомбург, в.д.Х., Германия.

Место производства: «Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ», 61169, Фридберг, Германия.

Претензии потребителей направлять по адресу:

ООО «Фрезениус Каби»

125167 г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9.

Тел.: (495) 970-81-62

www.fresenius-kabi.ru

Специалист по регистрации Т.А. Таланова