МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-001067- 160317
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

КОНФУМИН®

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Конфумин®.

Международное непатентованное или группировочное наименование: Натрия фумарат.

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав:

Действующее вещество: натрия фумарат – 15,0 г;

Вспомогательное вещество: вода для инъекций - до 100,0 мл.

Теоретическая осмолярность – 2440 мОсмоль/л.

Описание: прозрачная бесцветная или с желтоватым оттенком жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: препарат, улучшающий метаболизм и энергообеспечение тканей, уменьшающий гипоксию тканей.

Код АТХ: [B05CB].

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Фармакологически активным компонентом Конфумина является фумарат натрия. Фумарат натрия – антигипоксант, который активирует адаптацию клетки к недостатку кислорода. Его действие обусловлено участием в реакциях обратимого окисления и восстановления в цикле Кребса. В процессе этих реакций происходит синтез АТФ, необходимый для поддержания функций клеток организма при гипоксии. При дефиците кислорода пул субстратов окисления, в том числе и ионов фумарата истощается, и пополнение его экзогенным путем (введение в составе препарата Конфумин) способствует увеличению резервной мощности систем тканевого дыхания, позволяющих клеткам синтезировать АТФ в условиях гипоксии. Эти реакции обеспечивают механизм **антигипоксического действия** препарата Конфумин.

Поддержание процессов окислительного метаболизма в тканях при кислородной недостаточности препятствует образованию и накоплению недоокисленных продуктов обмена, снижая тем самым, ацидемию. Наряду с метаболическим **ощелачиванием** Конфумин способствует ослаблению или ликвидации ацидемии и путем химической нейтрализации кислых продуктов метаболизма. Фумарат натрия – соль, образованная сильным основанием и слабой кислотой. При введении Конфумина в кровеносное русло фумарат натрия подвергается гидролизу с образованием фумаровой кислоты и сильного основания (NaOH). Последний расходуется на нейтрализацию кислых продуктов обмена, а фумаровая кислота используется для синтеза АТФ.

Благоприятное влияние Конфумина на окислительный метаболизм в тканях позволяет улучшать в условиях гипоксии функциональное состояние жизненно важных органов, в том числе, и сердца. Препарат поддерживает сократительную способность миокарда, обладает **кардиотоническим действием**.

Применение Конфумина способствует снижению в крови концентрации продуктов перекисного окисления липидов, что свидетельствует об его **антиоксидантных свойствах**.

Препарат Конфумин - это гипертонический раствор фумарата натрия и его введение в кровеносное русло приводит к мобилизации эндогенной жидкости с увеличением внутрисосудистого объема, обеспечивая **волемический эффект** препарата. Способность Конфумина увеличивать объем циркулирующей крови наряду с его положительным влиянием на производительность сердца, определяет **гемодинамическое действие** препарата (увеличение ударного и минутного объема сердца, повышение АД и пр.). Эти свойства Конфумина позволяют использовать его в качестве средства низкообъемной волюмокоррекции.

Фармакокинетика. При инфузии Конфумина, введенный в организм экзогенный фумарат полностью по химической структуре идентичен эндогенному фумарату. Поэтому, при определении содержания субстрата в клетках невозможно идентифицировать поступивший именно извне компонент. Кроме того, известно, что фумарат способен превращаться в сукцинат, малат, оксалоацетат (цикл Кребса), а также в аспартат (орнитиновый цикл) и другие метаболиты. В экспериментах с использованием радиоизотопного метода было установлено, что при введении животным меченного фумарата в клетках органов впоследствии определялись другие субстраты окисления с радиоактивной меткой. Следовательно, в организме работают высокомобильные механизмы утилизации фумарата. Таким образом, после инфузий Конфумина фумарат полностью метаболизируется. Являясь гиперосмолярным (осмолярность 2400 mosm/l), Конфумин содержит осмотически активный компонент – ионы натрия. Поддержание осмотического и ионного гомеостаза при введении Конфумина обеспечивается работой почек. Механизм экскреции ионов натрия из организма хорошо известен и обеспечивается увеличением почечной фильтрации, диуреза и салуреза.

Показания к применению

Гипоксические состояния различной этиологии при гиповолемии (кровопотеря, шок, травмы, ожоги, интоксикации и др.).

Противопоказания

Патологические состояния, сопровождающиеся гипернатриемией и гиперосмолярностью плазмы крови, гиперчувствительность, детский возраст.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Клинического опыта применения Конфумина у женщин во время беременности и лактации нет. Однако тератогенное и эмбриотоксическое действие фумарата изучено в опытах на животных. Установлено, что препарат не влияет отрицательно на возникновение и течение беременности, и

не обладает тератогенным и эмбриотоксическим действием. Вместе с тем, если возникает необходимость применения Конфумина у беременных и кормящих женщин, следует тщательно оценить возможный риск/эффект применения препарата у этой категории пациентов. Клинического опыта применения Конфумина у женщин во время беременности и лактации нет. Однако тератогенное и эмбриотоксическое действие фумарата изучено в опытах на животных. Установлено, что препарат не влияет отрицательно на возникновение и течение беременности, и не обладает тератогенным и эмбриотоксическим действием. Вместе с тем, если возникает необходимость применения Конфумина у беременных и кормящих женщин, следует тщательно оценить возможный риск/эффект применения препарата у этой категории пациентов.

Способ применения и дозы

Конфумин рекомендуется использовать как компонент в схемах инфузионно-трансфузионной терапии гиповолемических состояний. Дозу и скорость введения препарата следует выбирать в соответствии с показаниями и состоянием пациента.

1. При кровопотере и шоке (геморрагический, травматический, септический и др.) для устранения метаболических нарушений вводят 100 мл (разовая доза) Конфумина внутривенно капельно на фоне базовой инфузионно-трансфузионной терапии. Если требуются повторные введения кровезамещающих растворов, они могут быть также совмещены с инфузиями Конфумина, интервал между введением препарата должен быть не менее 6 часов, суточная доза не должна превышать 300 мл.
2. При использовании Конфумина не только в качестве антигипоксанта, но и как средства низкообъемной гиперосмотической волюмокоррекции, доза препарата рассчитывается с учетом массы тела пациента, препарат необходимо вводить струйно или капельно в дозе 2,2-2,4 мл/кг с одновременной инфузией коллоидных, а затем и кристаллоидных растворов по общепринятой методике.

Побочное действие

Побочное действие препарата не выявлено.

Передозировка

При применении избыточных доз препарат вызывает кратковременное возбуждение, за которым следует угнетение, исчезающее в течение 3-5 часов.

Лечение: отмена препарата, проведение симптоматической терапии.

Взаимодействия с другими лекарственными препаратами

Конфумин разрешается вводить в сочетании с коллоидными средами (на основе декстрана, желатины, гидроксиэтилкрахмала, полиэтиленгликоля и др.) и кристаллоидными растворами (физиологический раствор хлорида натрия, раствор Рингера, лактасоль, дисоль, ацесоль и др.). Использование Конфумина в схемах лечения предполагает возможность введения препарата совместно с переливанием донорской крови, эритросодержащих сред, плазмы и др. препаратов крови. Применение Конфумина не препятствует также использованию обычно применяемых

лекарственных средств из числа обезболивающих препаратов, барбитуратов, транквилизаторов, гормонов, ингибиторов протеаз (контрикал, гордокс). При совместном применении Конфумина с другими препаратами визуально контролировать совместимость.

Особые указания

В раннем постинфузионном периоде у пациентов после введения Конфумина следует контролировать состояние электролитного состава плазмы крови (концентрацию ионов калия, натрия).

В исключительных случаях у отдельных лиц могут возникать аллергические реакции различного типа вплоть до анафилактических/анафилактоидных явлений. Следует немедленно прекратить введение препарата и провести общепринятые неотложные мероприятия.

При высокой скорости введения препарата возможно появление чувства жжения и болезненности по ходу вены, в которую проводится инфузия препарата.

Данные по безопасности применения в преклинических исследованиях

Экспериментально установлено, что препарат Конфумин практически не токсичен. Острая токсичность фумарата натрия не превышает острой токсичности хлорида натрия. Конфумин не накапливается в органах и тканях при длительном применении в терапевтической дозе. Оказывая лечебное действие, он не дает неблагоприятных побочных эффектов, поскольку в ходе его биотрансформации не образуется токсичных продуктов. Фумарат натрия не относится к числу канцерогенов.

Установлено, что фумарат натрия повышает резистентность организма к разнообразным сверхнормальным воздействиям (физические перегрузки, недостаток кислорода, гиперкапния, холодовые воздействия и др.), т. е является универсальным адаптогеном.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Не отмечено каких-либо отрицательных эффектов на способность управления автомобилем.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 15 % по 100 мл в бутылках вместимостью 100 мл из стекла (для стационаров), герметично укупоренных пробками из резины и обжатые алюминиевыми колпачками. По 28 бутылок помещают в ящик. Инструкцию по применению лекарственного препарата вкладывают в транспортную тару в количестве, равном количеству бутылок.

Раствор для инфузий 15 % по 50 или 100 мл в контейнерах полимерных для инфузионных растворов однократного применения из поливинилхлорида или полиолефиновой пленки. Каждый контейнер упаковывают во вторичный прозрачный пакет с нанесенной на него инструкцией по применению лекарственного препарата. Вторичный пакет изготовлен из полипропилена. Контейнеры во вторичной упаковке помещают в транспортную тару (ящики из гофрированного картона).

От 1 до 48 контейнеров вместимостью 50 и 100 мл из полиолефиновой пленки могут быть упакованы в транспортную тару (ящики из гофрированного картона) без вторичного пакета (для

стационаров). В ящик с контейнерами вкладывают инструкции по применению лекарственного препарата в количестве, равном количеству контейнеров.

Условия хранения

Хранить при температуре от 2 до 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте. Замораживание препарата в бутылках не допускается. Замораживание препарата в контейнерах полимерных допускается.

Срок годности

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

Условия отпуска из аптек

Условия отпуска из аптек - по рецепту.

В стеклянных бутылках – для применения в лечебных учреждениях.

В контейнерах полимерных – для применения в лечебных учреждениях и аптеках.

Производитель/организация, принимающая претензии

ОАО «Фирма Медполимер», Россия, 195279, г. Санкт-Петербург, ш. Революции, д. 69, тел.: (812) 520-64-05, факс: (812) 520-64-08, www.medp.spb.ru.

Адрес места производства лекарственного препарата

195279, г. Санкт-Петербург, пр. Индустриальный, д. 86, литер А, литер Б, литер В.

Организация-правообладатель

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Российский научно-исследовательский институт гематологии и трансфузиологии Федерального медико-биологического агентства» (ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России).

191024, г. Санкт-Петербург, ул. 2-ая Советская, д. 16. Тел. (812) 274-56-50, Факс (812) 274-92-27.

Директор ФГБУ РосНИИГТ ФМБА России,
доктор медицинских наук, профессор А.В. Чечеткин