ЛП-№(002065)-(РГ-RU) от 29.03.2023

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2023 № 5339
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4, 6 %, раствор для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гидроксиэтилкрахмал 130/0,4.

Каждый мл раствора содержит 60 мг гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) 130/0,4 (со средней молекулярной массой 130000 Да и степенью замещения 0,4).

Каждый флакон объемом 250 мл содержит 15000 мг гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 (со средней молекулярной массой 130000 Да и степенью замещения 0,4).

Каждый флакон объемом 500 мл содержит 30000 мг гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 (со средней молекулярной массой 130000 Да и степенью замещения 0,4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для инфузий.

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4 показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения гиповолемии при острой кровопотере, если применение растворов кристаллоидов является недостаточным.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Суточная доза и скорость инфузии определяются дефицитом объема циркулирующей крови и гематокритом, при гематокрите менее 30 % введение препарата не рекомендуется.

Максимальная суточная доза составляет 30 мл/кг массы тела. При состояниях, угрожающих жизни, возможно быстрое введение 500 мл раствора (под давлением). Необходимо использовать самую низкую эффективную дозу. Лечение должно быть основано на результатах непрерывного мониторинга гемодинамики.

Максимальная скорость инфузии определяется состоянием гемодинамики и составляет до 20 мл/кг/ч (1,2 г/кг/ч ГЭК).

Способ применения

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2023 № 5339
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Препарат вводят капельно в зависимости от дефицита объема циркулирующей крови.

Применение препарата следует ограничить лишь первыми 24 часами восстановления объема циркулирующей крови (ОЦК). Во избежание нежелательных лекарственных реакций, в том числе анафилактоидных, первые 20-30 мл препарата рекомендуется вводить медленно, тщательно наблюдая за пациентом.

При быстром введении больших доз препарата следует учитывать риск перегрузки объемом.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к гидроксиэтилкрахмалу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- 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, требующая коррекции водно-электролитного баланса;
- тяжелая гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- хроническая сердечная недостаточность;
- тяжелая коагулопатия (нарушения свертывающей системы крови);
- пациенты, перенесшие трансплантацию органов;
- детский возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Хронические заболевания печени, геморрагический диатез, гипофибриногенемия.

Особые указания

Адекватные долгосрочные данные о применении препаратов ГЭК 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2023 № 5339
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Наряду с коллоидно-осмотической терапией рекомендуется восстановление электролитного баланса.

В связи с возможным риском анафилактоидных реакций необходимо соблюдать осторожность при введении препарата пациентам, которые ранее получили терапию ГЭК (см. раздел 4.8).

При гипофибриногенемии препарат, с целью восполнения объема циркулирующей крови, следует вводить только при угрожающих жизни состояниях.

Рекомендуется соблюдать осторожность у пациентов с геморрагическим диатезом на фоне гипернатриемии и дегидратации.

При гематокрите менее 30 % рекомендуется одновременное введение эритроцитарной массы или цельной крови.

Рекомендуется соблюдать особую осторожность у пациентов с нарушениями свертываемости крови и нарушениями функции печени.

При необходимости введения препарата под давлением рекомендуется убедиться в отсутствии воздуха в контейнере, содержащем препарат.

При повторном введении рекомендуется контролировать свертывание крови.

Во время лечения следует контролировать функцию почек и поддерживать адекватную гидратацию.

После вливания лекарственного препарата необходимо провести мониторинг функции почек в течение 90 дней.

Применение гидроксиэтилкрахмала может привести к ложноположительной реакции на допинг.

Препарат следует отменить при первых признаках поражения почек, коагулопатии. Не применять при открытых операциях на сердце.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2023 № 5339
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Беременность

В настоящее время достоверных клинических данных о применении в период беременности нет, поэтому возможно применение ГЭК у беременных женщин только в случаях, когда ожидаемая польза от лечения препаратом превышает возможный риск для плода.

Лактация

Поскольку неизвестно, выводится ли гидроксиэтилкрахмал с грудным молоком, необходимо предусмотреть возможность прекращения грудного вскармливания при назначении препарата кормящим женщинам.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4 не влияет на способность управлять транспортными средствами или заниматься другими потенциально опасными видами деятельности, требующими повышенного внимания и быстроты психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Наиболее частые нежелательные реакции напрямую связаны с терапевтическими эффектами растворов ГЭК и дозировкой, т.е. гемодилюцией, которая является результатом увеличения внутрисосудистого пространства без сопутствующего введения составляющих крови. Также может происходить разбавление факторов свертывания. Реакции гиперчувствительности возникают очень редко и не зависят от дозы.

Табличное резюме нежелательных реакций

Градация частоты нежелательных реакций, рекомендуемая Всемирной организацией здравоохранения (ВОЗ): очень часто (≥1/10), часто (≥1/100, но <1/10), нечасто (≥1/1 000, но <1/100), редко (≥1/10 000, но <1/1 000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Категория частоты	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень часто	снижение гематокрита, гипопротеинемия
	Часто	нарушения системы свертывания крови, увеличение времени кровотечения
Нарушения со стороны иммунной системы	Очень редко	анафилактические реакции различной степени тяжести
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	зуд, трудно поддающийся лечению (при длительном введении в средних

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2023 № 5339
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

		и высоких дозах)*
Лабораторные и инструментальные данные	Часто	повышение активности амилазы в плазме, не связанное с нарушением функции поджелудочной железы**

* Зуд может продолжаться в течение недели после прекращения терапии и даже в течение нескольких месяцев и быть высокоинтенсивным.

** Гиперамилаземия развивается вследствие формирования комплекса гидроксиэтилкрахмал-амилаза, который не выводится почками.

Описание отдельных нежелательных реакций

Анафилактоидные реакции

После введения гидроксиэтилкрахмала могут возникнуть анафилактоидные реакции различной степени тяжести, характерные для всех коллоидных растворов. Эти реакции проявляются в виде внезапного покраснения лица и шеи, снижения артериального давления, шока, остановки дыхания и кровообращения.

Общие рекомендации для профилактики и лечения анафилактических реакций:

• Информирование медицинского персонала о характере и тяжести возможных анафилактоидных реакций вследствие введения коллоидных растворов.

• Тщательное наблюдение за пациентом во время введения препарата, особенно при вливании первых 20 – 30 мл.

• Наличие необходимого реанимационного оборудования и лекарственных средств.

• Немедленное прекращение введения при первых признаках анафилактоидных реакций.

Отрицательная реакция на пробное введение препарата не является гарантией того, что у пациента не разовьются анафилактоидные реакции. Аллергологический анамнез также не является прогностическим признаком.

Эффективность профилактического введения глюкокортикостероидов не доказана. Анафилактоидные реакции могут развиваться как у пациентов, находящихся в сознании, так и у пациентов в состоянии наркоза. В острой фазе шока, обусловленного первичным заболеванием, диагностика анафилактоидных реакций затруднена.

В случае возникновения анафилактоидных/ анафилактических реакций необходимо оказание срочной реанимационной помощи в соответствии с действующими рекомендациями. Механизм развития анафилактоидных реакций после введения препаратов ГЭК до конца не установлен.

Пациентам с анафилактоидными реакциями в первую очередь рекомендуется вводить эпинефрин.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2023 № 5339
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза:

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 (499) 578-06-70, +7 (499) 578-02-20

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

Основной риск острой передозировки связан с возможностью гиперволемической перегрузки. В этом случае введение препарата Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4 следует немедленно прекратить.

Лечение

В случае передозировки следует ориентироваться на клиническую картину и проводить симптоматическую поддерживающую терапию, при необходимости назначить диуретики.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: плазмозамещающее средство.

Код АТХ: B05AA07

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4 – коллоидный плазмозамещающий раствор, содержащий гидроксиэтилкрахмал. Его эффект на объем и степень гемодилюции зависит от характеристик ГЭК, входящего в состав препарата: степени молярного замещения гидроксиэтильных групп (0,4), средней молекулярной массы (130000 Да), концентрации (6 %), а также дозы и скорости инфузии.

Сырьем для производства ГЭК 130/0,4, входящего в состав препарата, служит крахмал кукурузы восковой спелости. Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4 представляет собой изоонкотический плазмозамещающий раствор, благодаря чему при его введении объем внутрисосудистой жидкости увеличивается пропорционально введенному объему

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2023 № 5339
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

препарата. Низкая степень молярного замещения, средний вес молекулы и узкое молекулярно-массовое распределение ГЭК 130/0,4 обеспечивают благоприятное влияние на фармакокинетику и объемзамещающий эффект препарата. Инфузия 500 мл препарата в течение 30 минут приводит к платообразному увеличению объема циркулирующей крови приблизительно на 100 % от введенного объема, сохраняющегося на протяжении 4 – 6 часов. При восполнении гиповолемии препаратом терапевтический эффект сохраняется не менее 6 часов.

5.2. Фармакокинетические свойства

Распределение

Стойкий волемический эффект составляет 100 % в течение 4 ч с момента введения препарата в сосудистое русло. Терапевтический эффект продолжается до 6 ч. После введения 500 мл раствора ГЭК 130/0,4 его клиренс в плазме крови составляет 31,4 мл/мин. После однократного введения 500 мл препарата период полувыведения ($T_{1/2}$) его из плазмы крови в первой фазе выведения составляет 1,4 ч, а во второй – 12,1 ч и возвращается к исходным значениям через 24 ч.

При многократном введении по 500 мл 6 % раствора ГЭК 130/0,4 в течение 10 дней существенного накопления ГЭК в плазме крови не обнаружено.

Биотрансформация

Гидроксиэтилкрахмал гидролизуется сывороточной амилазой, а также метаболизируется почками.

Элиминация

Через 24 ч около 50 % гидроксиэтилкрахмала выводится с мочой.

Внутрисосудистый период полувыведения составляет около 3 – 6 ч.

Гидроксиэтилкрахмал не подвергается диализу.

Фармакокинетика ГЭК имеет сложный характер и зависит от молекулярного веса, степени молярного замещения и характера замещения С2/С6 гидроксильными группами.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2023 № 5339
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 250, 500 мл в бутылки полиэтиленовые из полиэтилена низкой плотности, без колпачка или с колпачком (евроколпачком) из полиэтилена низкой плотности / из полиэтилена низкой плотности и фольги, резины, или колпачком укупорочным из полиэтилена высокого давления, полиэтилена низкого давления, термопластичного эластомера, или крышкой полимерной (из полипропилена, полиэтилена высокого давления, полиэтилена низкого давления, полиизопренового каучука или эластомера) с двумя портами.

По 1 бутылке в пачке из картона коробочного или хром-эрзац вместе с инструкцией по применению.

По 1, 10, 20, 24 бутылок без пачек с равным количеством инструкций по применению в ящике из картона гофрированного (для стационаров).

На каждую полиэтиленовую бутылку и ящик наклеивают этикетку самоклеящуюся или этикетку из бумаги этикеточной марки А, или бумаги для печати офсетной.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ИСТ-ФАРМ»

Юридический адрес: 692525, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская, д. 120-Б

Адрес производственной площадки: Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская, д. 120-Б

Тел.: +7 (4234) 33-81-27, +7 (4234) 33-69-88

Адрес электронной почты: secret@eastpharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ИСТ-ФАРМ»

Адрес: 692525, Приморский край, г. Уссурийск, ул. Волочаевская, д. 120-Б.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 21.03.2023 № 5339
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Тел.: 8-800-100-15-50

Адрес электронной почты: secret@eastpharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Гидроксиэтилкрахмал 130/0,4 доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» http://eec.eaeunion.org.