ЛП-№(010757)-(РГ-RU) от 01.07.2025

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.06.2025 № 15989
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Волювен, 6%, раствор для инфузий.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: гидроксиэтилкрахмал 130/0,4, натрия хлорид.
1000 мл раствора содержат 60,0 г гидроксиэтилкрахмала (ГЭК) (130/0,4) (со средней молекулярной массой 130 000 Да и степенью замещения 0,4) и 9,0 г натрия хлорида.
Ионный состав препарата:

Na^+	154 ммоль/л
Cl^-	154 ммоль/л
Теоретическая осмолярность	308 мОсм/л
Титруемая кислотность	< 1ммоль NaOH/л

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

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

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Волювен показан к применению у взрослых 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 зависят от степени кровопотери, поддержания или восстановления гемодинамики и от гемодилюции (эффекта разведения).
Максимальная суточная доза Волювен 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.

Способ применения

Для внутривенной инфузии.
Только для однократного применения.
Перед применением следует удалить внешний защитный мешок.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.06.2025 № 15989
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Раствор использовать немедленно после вскрытия упаковки. Использовать только прозрачный, не содержащий механических включений раствор из неповрежденной упаковки. Остатки неиспользованного раствора следует уничтожить.
Длительность применения ГЭК 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.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к ГЭК, натрия хлориду 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.
- Пациенты, перенесшие трансплантацию органов.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Хронические заболевания печени, геморрагический диатез, гипофибриногенемия.

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 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.
Следует тщательно оценить целесообразность применения ГЭК для лечения гиповолемии и осуществлять мониторинг гемодинамических параметров для контроля достижения необходимого эффекта и определения дозы препарата.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.06.2025 № 15989
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

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 ГЭК 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.

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

Применение ГЭК может привести к ложноположительной реакции на допинг.

Дети

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

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Данные о взаимодействии отсутствуют, поэтому следует избегать смешивания препарата с другими веществами. Если в исключительных случаях это требуется, то следует проверить совместимость (появление мути или осадка), строго соблюдать при смешивании правила асептики и обеспечить хорошее перемешивание.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические данные о применении препарата Волювен во время беременности ограничены.

Ограниченный опыт применения препарата Волювен 6% при проведении кесарева сечения с использованием спинальной анестезии не выявил негативного влияния на мать и ребенка.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.06.2025 № 15989
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Исследования применения на животных не выявили прямого или опосредованного неблагоприятного влияния на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды и постнатальное развитие. Также не наблюдалось признаков тератогенности.
Использование препарата Волювен во время беременности возможно только в тех ситуациях, когда потенциальная польза от применения препарата у матери превышает возможный риск для плода.

Лактация

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

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

Не сообщалось о влиянии препарата на способность управлять транспортным средством и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции сгруппированы по системно-органным классам и частоте появления. Частоту нежелательных реакций классифицировали следующим образом: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000 и < 1/100), редко (≥ 1/10000 и < 1/1000), очень редко (< 1/10000) и частота неизвестна (частоту невозможно оценить по имеющимся данным).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы
Редко (высокие дозы): при введении ГЭК из-за эффекта разведения могут наблюдаться нарушения свертывания крови, которые зависят от дозы.

Нарушения со стороны иммунной системы
Редко: лекарственные препараты, содержащие ГЭК, 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 печени и желчевыводящих путей
Частота неизвестна: поражение печени.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей
Часто (дозозависимые): длительное применение высоких доз ГЭК может вызвать зуд, который является известным нежелательным эффектом подобных препаратов.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей
Частота неизвестна: поражение почек.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.06.2025 № 15989
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Лабораторные и инструментальные данные

Часто (дозозависимые): при введении ГЭК может повыситься сывороточная концентрация амилазы, что затрудняет диагностику панкреатита. Повышение активности амилазы связано с образованием комплекса амилаза-ГЭК, 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.

Описание отдельных нежелательных реакций

Анафилактоидные реакции

После введения ГЭК 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

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.06.2025 № 15989
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

Российская Федерация
Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения
Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1
Телефон: +7 800 550-99-03
Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru
Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: http://www.roszdravnadzor.gov.ru/

4.9. Передозировка

Симптомы

Как и при введении любых средств для восполнения объема циркулирующей крови, передозировка может привести к перегрузке сердечно-сосудистой системы (например, развитию отека легких).

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: кровезаменители и перфузионные растворы; препараты крови и подобные средства; кровезаменители и белковые фракции плазмы крови.
Код АТХ: B05AA07

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Волювен — 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. ГЭК, содержащийся в препарате Волювен, получают из крахмала кукурузы восковой спелости, характер замещения (отношение C2/C6) которого приблизительно составляет 9:1. Инфузия 500 мл препарата Волювен 6% 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 препарата Волювен 6% при восполнении дефицита объема циркулирующей крови составляет 100% и сохраняется не менее 6 часов.

Применение у беременных женщин, у которых проводится операция кесарева сечения
Имеются ограниченные клинические данные о применении одной дозы Волювен 6% у беременных женщин при проведении операции кесарева сечения с использованием спинальной анестезии. Оценка эффективности показала значительное преимущество препарата Волювен 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).

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.06.2025 № 15989
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

5.2. Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика ГЭК имеет комплексный характер и зависит от молекулярной массы, степени молярного замещения и характера замещения (C2/C6). 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.

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 ГЭК 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 Волювен 6%, при этом значение AUC (площадь под кривой «концентрация-время») составило 14,3 мг×ч/мл, что свидетельствует о нелинейной фармакокинетике. Значения периода полувыведения ($t_{1/2}$) из плазмы крови составили $t_{1/2\alpha}$ = 1,4 ч (альфа-фаза) и $t_{1/2ß}$ = 12,1 ч (бета-фаза) после однократного введения 500 мл препарата.

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 ГЭК 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 ГЭК 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 ГЭК 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 ГЭК 130/0,4 (6%) у пациентов, получающих гемодиализ, противопоказано.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия гидроксид.
Хлористоводородная кислота.
Вода для инъекций.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.06.2025 № 15989
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

6.3. Срок годности (срок хранения)

Контейнеры (мешки) «фрифлекс»

3 года.

Пластиковые флаконы

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25° С в защищенном от света месте.
Не замораживать.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки и специальное оборудование для использования, введения или имплантации

По 250 мл или 500 мл в полиолефиновом контейнере (мешке) «фрифлекс» (Евр.Ф.). Контейнер состоит из двух мешков: первичный мешок с раствором препарата снабжен двумя портами; внешний защитный мешок изготовлен из полимерной пленки.
По 15, 20 или 30 контейнеров вместе с инструкцией по применению в коробке картонной (для стационаров).
По 500 мл во флакон (ПЭ), снабженный петлей-держателем и комбинированной крышкой (ПЭ/полиизопрен или ПЭ/ПП/полиизопрен).
По 10 или 20 флаконов вместе с инструкцией по применению в коробку картонную (для стационаров).

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

Германия
Фрезениус Каби Дойчланд ГмбХ /Fresenius Kabi Deutschland GmbH
Else-Kroener-Strasse, 1, 61352 Bad Homburg v.d.H., Germany

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «Фрезениус Каби»
125167, г. Москва, Ленинградский проспект, д. 37, корпус 9, ЭТ.3 ПОМ. XXIV, КОМ. 15
Тел.: +7 (495) 988-45-78
Электронная почта: drugsafety-ru@fresenius-kabi.com

СООТВЕТСТВУЕТ ЭКСПЕРТНОМУ ОТЧЕТУ
от 27.06.2025 № 15989
(ПОСЛЕДОВАТЕЛЬНОСТЬ 0002)

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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