

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

РЕФОРТАН[®] 130
(REFORTAN[®] 130)

Склад:

діюча речовина: 1 л розчину для інфузій містить гідроксіетилкрохмалю (ГЕК) 60 г (середня молекулярна маса 130000, ступінь молярного заміщення 0,42) та натрію хлориду 9 г (Na⁺ - 154 ммоль/л, Cl⁻ - 154 ммоль/л);

допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Фармакотерапевтична група. Кровозамінники та перфузійні розчини. Препарати гідроксіетильованого крохмалю. Код АТХ В05А А07.

Клінічні характеристики.

Показання. Гіповолемія, спричинена гострою крововтратою, у випадках, коли застосування тільки кристалоїдів вважається недостатнім.

Протипоказання. Підвищена чутливість до ГЕК або до будь-якого іншого компонента препарату. Гіпергідратація, у тому числі набряк легень. Ниркова недостатність, що супроводжується олігоурією або анурією, а також протипоказано пацієнтам, які отримують замісну ниркову терапію. Внутрішньочерепні кровотечі. Тяжка гіпернатріємія або гіперхлоремія тяжкого ступеня. Тяжка печінкова недостатність. Застійна серцева недостатність. Гіперволемія. Тяжка коагулопатія. Сепсис. Опіки.

Спосіб застосування та дози. ГЕК потрібно призначати у найнижчих ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу. Лікування повинно супроводжуватися безперервним моніторингом гемодинаміки і повинно бути припинено відразу після досягнення відповідних показників гемодинаміки. Добова доза та швидкість інфузії залежать від масштабів крововтрати, стану пацієнта, змін показників гемодинаміки, а також від ступеня розбавлення крові. Перші 10-20 мл треба вводити повільно та під ретельним контролем стану пацієнта для того, щоб якомога раніше розпізнати можливу появу анафілактичних реакцій.

Максимальна швидкість інфузії.

Максимальна швидкість інфузії залежить від клінічної ситуації. Пацієнтам у стані шоку можна вводити до 20 мл розчину для інфузій на кілограм маси тіла, що відповідає 0,33 мл/кг маси тіла на хвилину або 2 г ГЕК на кілограм маси тіла на годину.

Максимальна добова доза.

До 50 мл Рефортан[®] 130 на кілограм маси тіла, що відповідає 3 г ГЕК та 7,7 ммоль натрію на кілограм маси тіла. При масі тіла пацієнта 70 кг це відповідає 3500 мл Рефортан[®] 130.

Спосіб та тривалість застосування.

Лікарський засіб застосовують для внутрішньовенного введення. При наявності показань, що обумовлені операційним втручанням, обирають зазвичай найнижчу швидкість інфузії. Тривалість лікування залежить від тривалості та масштабів гіповолемії, реакції гемодинамічних показників на терапію, що проводиться, та від ступеня гемодилуції.

Діти. При застосуванні дітям дозу слід підбирати індивідуально, враховуючи гемодинамічний статус і основне захворювання. Не слід перевищувати максимальну добову дозу 30 мл/кг маси тіла. Клінічні дані свідчать, що при застосуванні дітям у помірних дозах (10-20 мл/кг маси тіла/добу) прояви та частота небажаних ефектів не відрізняються від таких у дорослих незалежно від вікової групи.

Побічні реакції. Для оцінки побічних реакцій використовують такі категорії частоти їх виникнення: дуже часто ($\geq 1/10$), часто (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідко (від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідко ($< 1/10000$), невідомо (на основі наявних даних частота не може бути оцінена).

Побічні дії, про які найчастіше повідомлялося, перебувають у прямому взаємозв'язку з терапевтичною дією розчинів крохмалю та дозою, що використовується, наприклад, гемодилуція є результатом розширення внутрішньосудинного простору без одночасного введення компонентів крові. Також можливо розбавлення факторів крові. Рідкісні реакції гіперчутливості від дози не залежать.

З боку крові та лімфатичної системи.

Дуже часто: зниження гематокриту та концентрації протеїнів у плазмі крові внаслідок ефекту гемодилуції. Часто (залежність від дози): більш високі дози ГЕК спричиняють дилуцію факторів згортання крові, і це може чинити дію на її згортальність. Можуть подовжитися час кровотечі та АЧТЧ (активованій частковий тромбoplastичний час), а концентрація комплексу «фактор VIII/фактор фон Віллебранда» після введення високих доз препарату може знизитися.

З боку імунної системи.

Рідко: анафілактичні реакції різної інтенсивності. Після введення ГЕК можуть розвиватися анафілактичні реакції різної інтенсивності, тому рекомендується ретельне спостереження за станом усіх пацієнтів, що отримують крохмаль шляхом інфузії. У випадку анафілактичної реакції інфузію треба негайно припинити та розпочати проведення загальноприйнятих невідкладних заходів. Тестів, які б дозволили передбачити появу анафілактичної реакції у пацієнта, не існує. Профілактичне введення кортикостероїдних засобів не ефективно.

Розлади загального характеру та реакції у місці введення.

Нечасто: інфузія ГЕК, що повторюється протягом кількох діб, особливо при досягненні високих кумулятивних доз, може спричинити свербіж, який погано піддається лікуванню. Цей свербіж може з'явитися через кілька тижнів по закінченню інфузії крохмалю та тривати протягом місяців. Вірогідність появи цієї побічної реакції для Рефорта® 130 не вивчалася.

Додаткові методи досліджень.

Дуже часто: інфузії ГЕК призводять до підвищення α -амілази в сироватці крові. Цей ефект є результатом утворення комплексу амілази з ГЕК та затримки її ниркової та нениркової елімінації. Але було б помилкою розцінювати цей ефект як порушення функції підшлункової залози. Через 3-5 діб після інфузії підвищення рівня α -амілази в сироватці крові більше не виявляється.

Передозування. При гострому передозуванні найбільшою небезпекою є гіперволемія. У цьому випадку треба негайно припинити інфузію та, можливо, призначити діуретичні засоби.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Окремих даних про лікування вагітних Рефортан® 130 немає. При дослідженнях аналогічних препаратів при їх повторному введенні були виявлені вагінальні кровотечі, ембріотоксичні та тератогенні ефекти. Анафілактичні реакції у вагітних можуть спричинювати негативний вплив на плід. Вагітним Рефортан® 130 слід призначати лише після ретельної оцінки співвідношення очікуваної користі та можливого ризику для плода при його застосуванні. Особливо це стосується застосування Рефортан® 130 у перші 3 місяці вагітності.

Невідомо, чи проникають метаболіти модифікованого крохмалю, що містяться в розчинах ГЕК, у грудне молоко, тому треба бути обережним у період годування груддю. У цьому випадку слід розглянути можливість тимчасового припинення годування груддю.

Діти. Дослідження з вивчення ефективності та безпеки застосування Рефортан® 130 у дітей не проводилися, тому дітям його слід призначати з обережністю та лише після ретельної оцінки співвідношення очікуваної користі та можливого ризику від його застосування.

Особливості застосування. Обов'язково слід уникати передозування, яке може призвести до надлишку об'єму рідини в організмі. Особливо ретельно треба підбирати дозу препарату пацієнтам із серцевою недостатністю.

Треба ретельно спостерігати за станом хворих літнього віку, у яких є гіповолемія; їм треба призначати таку дозу препарату, яка дозволить уникнути погіршення ниркової функції.

Особливої обережності треба дотримуватися при застосуванні препарату хворим зі зниженою функцією нирок. Якщо необхідно, дозу препарату їм підбирають індивідуально.

Необхідний контроль електролітів сироватки крові, балансу рідини в організмі та функції нирок. Треба забезпечити достатнє надходження рідини в організм.

Хворим із тяжкою дегідратацією слід спочатку призначити інфузію розчину електролітів.

Особливої обережності треба дотримуватися при печінковій недостатності

На сьогодні відсутні дані щодо безпеки довгострокового застосування ГЕК пацієнтам після хірургічних втручань і пацієнтам із травмами. Перед призначенням ГЕК таким хворим необхідно ретельно зважити очікувану користь та ризики, а також розглянути можливість альтернативного лікування. При появі перших ознак ураження нирок застосування ГЕК необхідно негайно припинити. Необхідність проведення замісної ниркової терапії виникала у період до 90 днів після інфузії ГЕК. Тому після застосування ГЕК у пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок. Застосування ГЕК слід негайно припинити при перших ознаках коагулопатії. У випадку повторного застосування слід ретельно контролювати показники згортання крові.

Перед введенням великої кількості препарату Рефортан® 130 слід визначити групу крові хворого для забезпечення гарантованого правильного її визначення.

Через небезпеку алергічних (анафілактичних/анафілактоїдних) реакцій вимагається ретельне спостереження за станом пацієнтів, а початкова швидкість інфузії повинна бути найнижчою.

Після інфузії розчину ГЕК може мати місце оборотне підвищення рівня α -амілази у сироватці крові, яке не свідчить про порушення функції підшлункової залози.

Застосування Рефортан® 130 може призводити до позитивного результату тесту на допінг.

Через відсутність даних про сумісність Рефортан® 130 не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

Рефортан® 130 призначений для одноразового застосування. Невикористані залишки слід викинути.

Розчин для інфузій можна використовувати тільки після того, як візуально було перевірено, що розчин прозорий, безбарвний або злегка жовтуватий, а упаковка неушкоджена.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами. Препарат призначений для застосування в умовах стаціонару.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій. Одночасне застосування Рефортан® 130 з гепарином та іншими антикоагулянтними засобами може призводити до подовження часу згортання.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Рефортан® 130 – колоїдний плазмозамінник, що містить 6 % ГЕК у розчині натрію хлориду (9 мг/мл); його середня молекулярна вага становить 130000 Да, молекулярне заміщення – 0,42.

Рефортан® 130 – ізоонкотичний розчин, тобто внутрішньосудинне збільшення об'єму відповідає введеному об'єму. Тривалість ефекту збільшення об'єму залежить, в першу чергу, від ступеня молекулярного заміщення та, меншою мірою, від середньомолекулярної ваги. Внутрішньосудинний гідроліз полімерів ГЕК призводить до постійного вивільнення більш дрібних молекул, які володіють такою самою онкотичною активністю, перш ніж вони виведуться нирками. Гемодилуція, що виникає після введення Рефортан® 130, може призводити до зниження гематокриту та в'язкості плазми крові. При ізоволемічній гемодилуції ефект збільшення об'єму зберігається не менше 6 годин.

Фармакокінетика. ГЕК – суміш різних речовин із різним ступенем заміщення та молекулярної ваги.

Елімінація залежить від молекулярної ваги та ступеня заміщення. Молекули виводяться шляхом клубочкової фільтрації. Більш великі молекули розщеплюються α -амілазою і далі виводяться нирками. З підвищенням ступеня заміщення знижується швидкість розпаду. Близько

50 % введеної дози виводиться із сечею протягом 24 годин. Після одноразової інфузії 1000 мл Рефортан® 130 його плазмовий кліренс становить 19 мл/хв, а AUC (площа під кривою «концентрація-час») – 58 мг /годину/мл та кінцевий період напіввиведення – приблизно 12 годин.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості. Прозора, безбарвна або злегка жовтуватого кольору рідина.

Концентрація електролітів: Na⁺ - 154 ммоль/л, Cl⁻ - 154 ммоль/л; рН: 4,0-7,0; теоретична осмолярність: 309 мосмоль/л; титрована кислотність: < 1 ммоль/л.

Несумісність. Через відсутність відповідних досліджень Рефортан® 130 не можна змішувати з іншими лікарськими засобами.

Термін придатності. 5 років. Після відкриття флакона: лікарський засіб призначений для негайного використання. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання. Спеціальні умови зберігання не вимагаються. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. Флакон із безбарвного скла по 250 мл або по 500 мл; по 1 або по 10 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. БЕРЛІН-ХЕМІ АГ

Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.