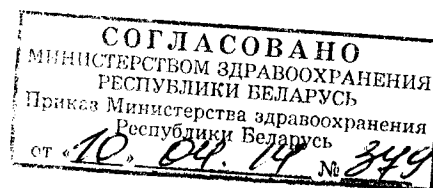


# МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ



## ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного средства  
**Гидроксиэтилкрахмал 200/0,5, раствор для инфузий 60 мг/мл и 100 мг/мл**

**Название лекарственного средства** Гидроксиэтилкрахмал 200/0,5, раствор для инфузий 60 мг/мл и 100 мг/мл.

**Международное непатентованное название** Hydroxyethylstarch.

**Общая характеристика** Прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор.

### Состав:

	60 мг/мл		100 мг/мл	
Гидроксиэтилкрахмала 200/0,5	12 г	24 г	20 г	40 г
Натрия хлорида	1,8 г	3,6 г	1,8 г	3,6 г
Воды для инъекций	до 200 мл	до 400 мл	до 200 мл	до 400 мл
Теоретическая осмоляльность	307 мОсмоль/кг		321 мОсмоль/кг	

**Лекарственная форма** Раствор для инфузий 60 мг/мл и 100 мг/мл.

**Фармакотерапевтическая группа** Плазмозамещающие средства.  
АТХ В05АА07

### Фармакологические свойства

**Фармакодинамика.** Гидроксиэтилкрахмал (ГЭК) является синтетическим коллоидом для восполнения объема, действие которого на внутрисосудистое увеличение объема и гемодилюцию зависит от молярного замещения по гидроксиэтиловым группам (0,5), средней молекулярной массы (200 000 Да), и концентрации, а также дозирования и скорости инфузии.

Быстрая инфузия (приблизительно 500 мл в течение 20 мин) ГЭК 60 мг/мл приводит к платообразному нерасширяющемуся увеличению объема плазмы приблизительно на 100 %, перелитого объема в течение 3–4 ч, 100 мг/мл — на 145 % перелитого объема в течение 1 ч и приблизительно на 100 % в течение дополнительных 3 ч. Затем объем плазмы последовательно уменьшается.

Соответственно, эффект ГЭК представляет собой среднесрочное увеличение объема плазмы, гемодинамики и транспорта кислорода по меньшей мере на 3–4 ч. В то же время нарушенная микроциркуляция улучшается путем улучшения гемореологических свойств крови вследствие снижения гематокрита, вязкости плазмы и агрегации эритроцитов.

Гидроксиэтилкрахмал обладает осмотической активностью. ГЭК последовательно гидролизуется амилазой сыворотки и выводится почками. Через примерно 24 ч приблизительно 47 % перелитого ГЭК 60 мг/мл и 54 % — ГЭК 100 мг/мл восстанавливается в моче, и приблизительно 10 % все еще обнаруживается в сыворотке.

**Фармакокинетика.** Небольшое количество накапливается в ретикуло-эндотелиальной системе (без проявления токсического действия на печень, легкие, селезенку и лимфоузлы), где расщепляется амилазой. После введения выводится почками и желчью. Период полураспада составляет 4,94 ч.

**Показания для применения** Лечение и профилактика дефицита объема (гиповолемия) и шока (терапия восполнения объема), связанных с операциями (геморрагический шок), травмами (травматический шок).

Для уменьшения потребности донорской крови при хирургических вмешательствах (острая нормоволемическая гемодилюция ОНГ).

Терапевтическое разбавление крови (гемодилюция).

**Раствор не использовать в качестве кровезаменителя!**

**Способ применения и дозы** Первые 10–20 мл раствора следует вводить медленно, при тщательном наблюдении за пациентом для исключения возможных анафилактикоидных реакций.

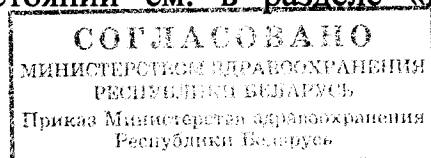
Суточная доза и скорость инфузии определяются клиническим состоянием больного, количеством потери крови и сгущением крови. Эти условия должны быть приняты для обеспечения точности дозировки и для сохранения минимальной эффективной скорости инфузии. Терапевтический предел определяется эффектом на введение раствора.

У пациентов без сердечно-сосудистых и легочных рисков, гематокритное число 30 % считается предельным для тех случаев, когда необходимо введение коллоидного плазмозаменителя.

Длительность и схема терапии зависят от продолжительности и выраженности гиповолемии.

Нужно учитывать риск циркуляторной перегрузки вследствие превышения скорости введения или дозы.

Применение у пациентов в критическом состоянии см. в разделе «Меры предосторожности».



Многодневное введение показано только в исключительных случаях. Считается, что риск неблагоприятных последствий связан с увеличением дозы. Повторное использование вливаний гидроксиптилкрахмала требует мониторинга параметров свертывания.

### ***Терапия и профилактика гиповолемии и шока (терапия восполнения объема)***

#### ***Суточная доза:***

Средняя суточная доза составляет обычно: раствор 60 мг/мл — 500–1000 мл; раствор 100 мг/мл — 250–1000 мл.

#### ***Максимальная доза:***

2 г ГЭК на кг массы тела (раствор 60 мг/мл = 33 мл на кг массы тела или 2500 мл/75 кг массы тела; раствор 100 мг/мл = 20 мл на кг массы тела или 1500 мл/75 кг массы тела).

#### ***Скорость инфузии:***

Если это не острая чрезвычайная ситуация, объем инфузии 500 мл в 30 минут не должен быть превышен.

#### ***Максимальная скорость инфузии:***

1,2 г ГЭК для раствора 60 мг/мл, 2 г ГЭК – для раствора 100 мг/мл на кг массы тела в час (= 20 мл на кг массы тела в час или 1500 мл/75 кг в час).

### ***Терапевтическая гемодилюция***

Целью является снижение гематокрита до 35–40 %.

Гемодилюция может быть изоволемическая или гиперводемическая.

#### ***Суточная доза:***

250 мл, 500 мл или 2×500 мл, в зависимости от индивидуальных потребителей.

#### ***Скорость инфузий:***

250 мл в 0,5–2 часа, 500 мл в 4–6 часов, 2×500 мл в 8–24 часов.

Например, при отоневрологических заболеваниях, таких как потеря слуха, шум в ушах, акустическая травма максимальная суточная доза до 500 мл для раствора 60 мг/мл и 250 мл для – раствора 100 мг/мл.

### ***Дети и подростки***

Нет никаких исследований по безопасности и эффективности у детей и подростков.

### ***Пожилые пациенты***

Для использования у пациентов пожилого возраста доза должна адаптироваться к текущему клиническому состоянию.

### ***У пациентов с нарушением функции почек***

При почечной недостаточности доза должна быть уменьшена соответственно.

### ***Способ применения***

Для внутривенного использования.

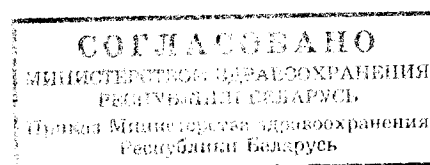
### ***Продолжительность лечения***

### ***Терапия и профилактика гиповолемии и шока (терапия замены объема)***

Продолжительность и объем лечения зависит от продолжительности и масштабов гиповолемии, гемодинамики и гемодилюции.

### ***Терапевтическая гемодилюция***

Гемодилюция гидроксиптилкрахмала рекомендуется в течение до 10 дней.



**Побочное действие** Редко — аллергические реакции разной степени тяжести: кожная сыпь, тахикардия, резкое снижение артериального давления, головокружение, тошнота, рвота, бронхоспазм, анафилактический шок вплоть до остановки дыхания и сердечной деятельности. При возникновении аллергических реакций введение раствора должно быть немедленно прекращено, и сразу же начато проведение экстренных мероприятий в зависимости от клинических симптомов и степени тяжести. Необходимо назначать антигистаминные препараты, глюкокортикостероиды (преднизолон 120 мг внутривенно), эпинефрин 0,05-0,1 мг внутривенно, введение альбумина 5 %.

Длительность ежедневного применения ГЭК в средних и высоких дозах часто вызывает трудно поддающийся лечению зуд. В этих случаях рекомендуется снижение максимальной суточной дозы до 250 мл в сутки.

Изредка — боли в поясничной области. В этом случае вливание препарата следует прекратить, обеспечить обильное введение жидкости и частый контроль креатина сыворотки. Высокие дозы ГЭК в результате эффекта разведения могут вызвать увеличение кровотечения, однако вливание ГЭК не вызывает клинически значимых кровотечений. Следует обращать внимание на возможное снижение гематокрита и развитие гипопроотеинемии. При применении ГЭК может повышаться активность сывороточной амилазы, что может мешать в диагностике панкреатита.

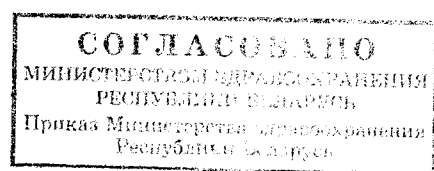
**Противопоказания** Раствор гидроксиэтилкрахмала противопоказан при гиперчувствительности, черепномозговой травме с повышением внутричерепного давления, внутри-черепном кровотечении, артериальной гипертензии, сердечной недостаточности II-III ст, острой левожелудочковой недостаточности, острой почечной недостаточности (олиго-, анурия), тяжелом геморрагическом диатезе, кардиогенном отеке легких, гипокоагуляции, коагулопатии, гипергидратации, гиперволемии, дегидратации (когда также требуется коррекция электролитного обмена), гипофибриногенемии, выраженной тромбоцитопении, гиперхлоремии, гипер-натриемии, гипокалиемии, гемодиализе, беременности (I триместр), аллергии на крахмал, пациентам с имеющимися нарушениями функции почек; сепсис; синдром полиорганной недостаточности; тяжелые нарушения печени. С осторожностью применяется при беременности, в период лактации, сердечной недостаточности, почечной недостаточности, хронических заболеваниях печени, болезни Виллебранда.

**Передозировка** *Симптомы:* нарушения гемодинамики, обусловленные введением избыточного объема жидкости, нарушение свертываемости крови.

*Лечение:* немедленное прекращение инфузии, применение диуретиков.

**Меры предосторожности** Внимание у пациентов с:

- Аллергическим анамнезом;
- Компенсированной сердечной недостаточностью;
- Нарушением функции почек;



- Хроническими заболеваниями печени;
- Гипернатриемией;
- Гиперхлоремией;
- Геморрагическим диатезом легкой степени;
- Обезвоживанием с эксикозом межклеточного пространства (в данном случае возможна только замена жидкости растворами кристаллоидов).

Наличие повышенного риска развития а) нарушения функции почек, требующего проведения диализа, и б) смертности.

Отмечается повышенный риск развития кровотечений у пациентов, подвергающихся операции на открытом сердце при проведении аортокоронарного шунтирования. Применение растворов ГЭК в этих случаях необходимо избегать.

Следует отдавать предпочтение использованию растворов кристаллоидов у пациентов в критическом состоянии, а ГЭК использовать только в тех ситуациях, когда растворов кристаллоидов недостаточно для стабилизации состояния пациента, а также в случае, если ожидаемая польза оправдывает риск.

Для пациентов в критическом состоянии следует предусмотреть снижение дозы в зависимости от фактических потребностей пациента и степени тяжести его состояния. Следует применять наиболее низкую эффективную дозу.

В отсутствие фибриногена препарат должен вводиться только в угрожающих жизни крайних случаях, до тех пор, пока кровь не готова к замещению.

Требуется регуляция водного баланса и протеинграмма.

При несоблюдении принципов дозирования возможен риск острой перегрузки объемом (в частности, при кардиальной и легочной предрасположенности пациентов). При недостатке жидкости в интерстиции невозможно восстановить потерю с помощью растворов электролитов. При шоковых состояниях, которые обусловлены преимущественно водными потерями и потерями электролитов (тяжелая рвота, понос, ожоги), после начального лечения ГЭК дальнейшее лечение следует проводить с помощью сбалансированного раствора электролитов. Следует обеспечить обильное введение жидкости.

В начале терапии, требуется контроль креатинина сыворотки.

Если уровень креатинина  $> 2$  мг/дл введение ГЭК противопоказано.

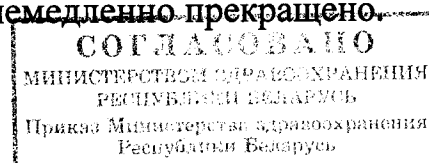
При пограничных уровнях креатинина от 1,2 до 2,0 мг/дл (компенсируется сохранением), особенно у пожилых пациентов должна быть тщательно продумана гемодилюция.

Если препарат вводится таким пациентам необходимо тщательное наблюдение за балансом жидкости и за сохранением почечной функции и необходим ежедневный мониторинг уровня креатинина.

Несмотря на нормальный уровень креатинина патологические изменения анализа мочи могут указывать на компенсаторные повреждения почек. В этих случаях, уровень креатинина должен быть проверен в день введения.

Мониторинг почечной функции всех пациентов необходим на протяжении 90 дней после окончания введения раствора гиоксидилкрахмала.

При возникновении первых признаков ухудшения функции почек и первых признаков коагулопатии, лечение должно быть немедленно прекращено.



Адекватное потребление жидкости (2–3 литра в день) является необходимым для всех пациентов. Необходимо быть особенно осторожными у пациентов с тяжелыми нарушениями кровотока (например, при тяжелой болезни Виллебранда).

При внутривенном введении коллоидных растворов всегда возможна реакция несовместимости, поэтому первые 10–20 мл вводят медленно под тщательным наблюдением за состоянием пациента.

### ***РЕАКЦИЯ НЕПЕРЕНОСИМОСТИ***

***Клинические проявления.*** После воздействия аллергена у большинства больных аллергические реакции (АР) развиваются в течение 5–60 мин. Менее типичным является развитие АР через несколько часов после экспозиции аллергена. Кроме того, у 5–20 % пациентов развивается двухфазная реакция, при которой отмечается повторное развитие симптомов спустя 1–8 ч в результате позднего ответа, когда, несмотря на терапию, симптомы сохраняются до 48 ч. Двухфазные АР чаще отмечаются у лиц, у которых реакция развивалась спустя более чем 30 мин после контакта с аллергеном. Клинические проявления широко варьируют. Самые распространенные симптомы — крапивница и сосудистый отек, их регистрируют у 88 % больных. Эти симптомы часто возникают после ощущения генерализованного зуда, чувства жжения, гиперемии кожных покровов, а также ощущения страха смерти. Со стороны желудочно-кишечного тракта в 30 % случаев отмечаются тошнота и кишечная колика. Развивается затрудненное дыхание, удушье (особенно у лиц, страдающих бронхиальной астмой), отек гортани встречается приблизительно у 50 % пациентов.

***Анафилактический шок*** может быть у 1/3 пострадавших. Смерть чаще всего развивается в результате не купирующегося бронхоспазма, асфиксии, обусловленной отеком верхних дыхательных путей, и коллапса. Коллапс является следствием уменьшения объема циркулирующей крови вплоть до 50 % объема в результате увеличения сосудистой проницаемости, повышения общего периферического сопротивления сосудов и сердечной недостаточности. При этом наблюдаются различные нарушения сердечного ритма (брадикардия, тахикардия и экстрасистолия).

### ***Тактика лечения анафилактической реакции***

При симптомах средней степени тяжести, когда отсутствует рефрактерный отек гортани, бронхоспазм или тяжелая артериальная гипотензия, следует вводить 0,3–0,5 мл 1:1000 раствора адреналина подкожно или внутримышечно. Инъекции можно повторять каждые 10–15 мин максимально до 3 доз. Безотлагательным лечебным мероприятием при анафилактическом шоке является быстрое и эффективное купирование отека гортани (стридор), бронхоспазма (одышка и цианоз) и артериальной гипотензии.

1-й этап лечения: восстановление проходимости дыхательных путей, нормализация АД (необходимо положить пациента на спину с приподнятыми ногами) и произвести инъекцию адреналина. Риск летального исхода самый высокий у пациентов, которым промедлили с введением адреналина. Наилучший путь введения адреналина - внутримышечный (действие начинается быстрее, чем при подкожном введении). Адреналин вводят внутримышечно в дозе 0,5–1 мг (0,5–1 мл 0,1 % раствора). При **крайне тяжелом состоянии**

пациента и при выраженных нарушениях гемодинамики адреналин в дозе 500 мкг (5 мл раствора в разведении 1:10 000, т.е. 0,01 %) вводят внутривенно медленно (100 мкг/мин), при достижении эффекта введение прекращают; детям 10 мкг/кг (0,1 мл/кг 0,01 % раствора) медленно в течение нескольких минут. При инъекциях необходимо быть особенно внимательным и применять правильную концентрацию раствора адреналина (0,01 %, а не 0,1 %). Следует еще раз подчеркнуть, что при отсутствии особых показаний адреналин следует ввести немедленно внутримышечно, а не терять время на внутривенные инъекции. Если быстро добиться внутривенного введения препарата невозможно, адреналин нужно ввести эндотрахеально через интубационную трубку. Интубация должна быть выполнена немедленно, если, развился стрidor, значительный отек лица или верхних дыхательных путей. Если в связи с отеком нарушена анатомия верхних дыхательных путей и выполнение интубации затруднено, по жизненным показаниям необходимо выполнить трахеостомию.

Дальнейшая Фармакотерапия. Зависит от степени тяжести клинических симптомов, может потребоваться неоднократное назначение катехоламинов, антигистаминных средств, глюкокортикостероидов. Адреналин – препарат выбора в лечении анафилаксии, в т.ч. анафилактического шока, т.к. он эффективно корригирует артериальную гипотензию и бронхоспазм. Пациентам с тяжелым отеком верхних дыхательных путей, выраженным бронхоспазмом или тяжелой артериальной гипотензией продолжают инфузию адреналина (1,0–10,0 мкг/мин), ее регулируют по клинической эффективности под постоянным контролем за функционированием дыхательной системы и сердечно-сосудистой системы. Пациенты, получающие бета-адреноблокаторы, могут быть резистентны к введению эпинефрина, в связи, с чем у них могут развиться рефрактерная артериальная гипотензия и брадикардия. Поэтому им показано дополнительное внутривенное введение салбутамола и/или глюкагона. Глюкагон оказывает положительное инотропное и хронотропное действие, которое реализуется не через Р-адренорецепторы, поэтому его следует использовать (внутривенно 1 мл) у этих пациентов. Вазопрессорные средства следует применять у пациентов с рефрактерной артериальной гипотензией, несмотря на внутривенное введение жидкости. В дополнение к адреналину эффективно введение допамина (5–20 мкг/кг/мин), норэпинефрина (0,5–30 мкг/мин) или фенилэфрина (30–180 мкг/мин).

Антигистаминные средства нужно назначать всем пациентам с анафилаксией. Комбинация H<sub>1</sub>- и H<sub>2</sub>-блокаторов превосходит по эффективности монотерапию любого H<sub>1</sub>-блокатора. Дифенгидрамин (25–50 мг внутривенно каждые 4–6 ч) следует вводить в сочетании с ранитидином (внутривенно медленно 50 мг каждые 6–8 ч). Введение этих лекарственных средств нужно продолжать до полного купирования симптомов.

Глюкокортикоиды эффективны для предупреждения поздней фазы анафилактоидной реакции, но не являются препаратами I линии. Рекомендуют гидрокортизон 100 мг внутривенно каждые 6 ч или другой глюкокортикоид в эквивалентной дозе.

Ангионевротический отек. Для оказания неотложной помощи применяют инъекции адреналина и ингаляцию кислорода, а также

средства и глюкокортикоиды, при необходимости интубацию трахеи и другие реанимационные мероприятия.

При кровопотере более 20–25% объема циркулирующей крови показано введение эритроцитарной массы.

При введении ГЭК может иногда возникать, особенно при введении в течение нескольких дней, увеличение уровня  $\alpha$ -амилазы в сыворотки крови, но это не связано с клиническими проявлениями панкреатита.

Наблюдаемые возникновение анафилактических реакций см. раздел «Побочное действие». В литературе описывается взаимосвязь между дозой и частотой возникновения зуда при отоневрологических заболеваниях, таких, например как резкое падение слуха, шум в ушах.

При этих заболеваниях, чтобы уменьшить частоту возникновения зуда, рекомендуют ограничение дозы до максимально допустимой — 250 мл в сутки (соответственно 15 г ГЭК/сутки для раствора 60 мг/мл и 25 г ГЭК/сутки — для раствора 100 мг/мл) и обеспечение обильного введения жидкости.

Появление болей в поясничной области требует прекращения введения лекарственного средства, обильного введения жидкости и контроля уровня креатинина сыворотки. При смешивании с другими лекарственными средствами и другими манипуляциями повышается риск микробного загрязнения, чему должно быть уделено внимание.

*Применение в период беременности или кормления грудью*

#### Беременность

До сих пор нет данных об эмбриотоксических эффектах ГЭК, но нет достаточного опыта терапевтического применения гидроксиэтилкрахмала во время беременности. Должны быть тщательно продуманы все преимущества по сравнению с возможным риском для ребенка. Во время беременности применение возможно только после первого триместра и только по жизненным показаниям. При использовании этого продукта во время беременности, следует серьезно рассмотреть риск анафилактической реакции и, как следствие, повреждения мозга плода.

#### Лактация

Не известно выделяется ли ГЭК в грудное молоко.

Так как нет достаточного опыта применения препарата по время кормления грудью, должны быть тщательно взвешены терапевтические преимущества по сравнению с возможным риском для ребенка.

*Влияние на способность управлять транспортным средством или потенциально опасными механизмами* Не выявлено.

**Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Фармацевтически несовместим с растворами других лекарственных средств.

Одновременное применение гидроксиэтилкрахмала с гепарином или пероральными антикоагулянтами может увеличивать время кровотечения.

Особое внимание необходимо уделять пациентам, принимающим другие лекарственные средства, особенно при приеме бета-блокаторов и вазодилататоров, поскольку изменения системного артериального давления и

СОГЛАСОВАНО  
МИНИСТЕРСТВОм ЗАЩИТЫ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ  
Приказ Министерства здравоохранения  
Республики Беларусь



частоты сердечных сокращений могут быть не обнаружены несмотря на объемозамещающую терапию.

Следует иметь в виду, что гидроксиптилкрахмал может оказывать влияние на клиничко-химические показатели (глюкозу, белок, СОЭ, содержание жирных кислот, холестерин, сорбитдегидрогеназу, удельный вес мочи).

Какие-либо данные по взаимодействию гидроксиптилкрахмала с пищевыми продуктами отсутствуют.

**Условия и срок хранения** При температуре не выше 25 °С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности – 2 года. Не использовать по истечении срока годности.

**Условия отпуска** По рецепту врача, для стационаров.

**Упаковка** По 200 мл и 400 мл в бутылках стеклянных для крови, вместимостью 250 мл и 450 мл соответственно.

**Производитель, страна**

Произведено ОАО «Несвижский завод медицинских препаратов»;

пос. Альба, ул. Заводская, 1;

Несвижский район; Минская область;

Республика Беларусь, 222603;

Тел./факс +375 (1770) 62001/62073.

