

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

РЕФОРДЕЗ-НОВОФАРМ
(REFORDEZ-NOVOFARM)

Склад:

діюча речовина: 1 мл розчину містить гідроксіетилкрохмалю 60 мг;

допоміжні речовини: натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.

Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або злегка опалесцююча рідина; теоретична осмолярність близько 308 мосмоль/л.

Фармакотерапевтична група.

Кровозамінники та перфузійні розчини. Похідні крохмалю. Код АТХВ05А А07.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Рефордез-Новофарм □ це колоїдний плазмозамінник, що містить 6 % гідроксіетилкрохмалю (ГЕК) в 0,9 % розчині натрію хлориду. Середня молекулярна маса (ММ) коліду становить 200000 Дальтон, а ступінь молярного заміщення (МЗ) становить 0,5. Рефордез-Новофарм є ізоонкотичним розчином, тобто збільшення об'єму плазми крові майже еквівалентне введеному об'єму лікарського засобу.

Тривалість ефекту збільшення об'єму плазми залежить у першу чергу від показника МЗ і меншою мірою від ММ. Внаслідок внутрішньовенного гідролізу полімерів ГЕК постійно утворюються дрібніші молекули, які у свою чергу проявляють онкотичну активність, перш ніж виводяться нирками.

Під час інфузії Рефордезу-Новофарм знижується показник гематокриту та в'язкість плазми крові. При вливанні Рефордезу-Новофарм у пацієнтів з гіповолемією нормалізується об'єм циркулюючої крові, а також покращується гемодинаміка та функція серця. Об'єм крові підтримується щонайменше протягом 6 годин.

Фармакокінетика.

При парентеральному введенні біодоступність компонентів Рефордез-Новофарм становить 100 %.

Гідроксіетилкрохмаль поводить не як звичайна молекулярно однорідна речовина, а скоріше як суміш декількох різних речовин, які відрізняються за ступенем заміщення та молекулярною масою. Отже, загальноприйняті правила фармакокінетики застосовують до гідроксіетилкрохмалю лише з великими обмеженнями, оскільки поведінка ГЕК постійно змінюється залежно від часу.

Для пацієнтів, які застосовують цей лікарський засіб, найважливішим в оцінці заміщення об'єму циркулюючої крові є період часу, протягом якого підтримуються ефекти заповнення об'єму циркулюючої крові або гемодилуції, які досягаються за допомогою гідроксіетилкрохмалю. Тому для порівняння лікарських засобів можна використовувати показник тривалості знаходження плазмозамінника в організмі, який математично може виражатися як початковий час напіввиведення $t_{1/2}$ якщо умови, в яких проводяться випробування, а саме □ циркуляція та дози інфузії, а також інтервали вимірювання не відрізняються.

Залежно від швидкості введення та виду інфузії (з метою досягнення нормо- або гіперволемії) початковий час напіввиведення із сироватки крові становить приблизно 5-7 годин.

Молекули ГЕК, розмір яких менший, ніж поріг виведення, швидко виділяються нирками за рахунок клубочкової фільтрації. Після однократної дози, яка становить 500 мл, приблизно 50 % введеного лікарського засобу виявляється у сечі протягом 24 годин.

Клінічні характеристики.

Показання.

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

Протипоказання.

Підвищена чутливість до гідроксіетилкрохмалю (алергія на крохмаль) або до будь-якого з інших компонентів лікарського засобу Рефордез-Новофарм.

Сепсис.

Тяжкі порушення функції печінки.

Дегідратація.

Гіпергідратація, включаючи набряк легенів.

Гіперволемія.

Гіпокаліємія.

Гіперхлоремія.

Гіпернатріємія.

Декомпенсована серцева недостатність.

Пацієнти з нирковою недостатністю або пацієнти із замісною нирковою терапією.

Внутрішньочерепна кровотеча.

Внутрішньочерепна гіпертензія.

При тяжкій коагулопатії.

Тяжка гіпокоагуляція.

Гіпофібриногенемія.

Виражена тромбоцитопенія.

Гемодіаліз.

Дитячий вік.

I триместр вагітності (на інших термінах вагітності лікарський засіб можна застосовувати тільки за життєвими показаннями).

Особливі заходи безпеки.

Лікарський засіб можна використовувати тільки тоді, коли пляшка не пошкоджена. Використовувати тільки прозорі, безбарвні або злегка опалесціюючі розчини. Лікарський засіб слід негайно використати після відкриття пляшки. Ні за яких умов відкриту пляшку з лікарським засобом не можна зберігати з метою проведення подальшої інфузії. Невикористану кількість розчину лікарського засобу та інші матеріали, що використовувались, треба утилізувати відповідно до законодавства України.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні з антибіотиками групи аміноглікозидів можливе підвищення їх нефротоксичності. При змішуванні з іншими лікарськими засобами можлива фармацевтична несумісність.

Особливості застосування.

На даний час відсутні надійні дані щодо безпеки довгострокового застосування ГЕК пацієнтам після хірургічних втручань та пацієнтам з травмами. Перед призначенням ГЕК таким хворим необхідно ретельно зважити очікувану користь та невизначеність щодо довгострокової безпеки, а також розглянути можливість альтернативного лікування. При появі перших ознак ураження нирок застосування ГЕК необхідно негайно припинити. Про випадки необхідності проведення замісної ниркової терапії повідомлялося до 90 днів після інфузії ГЕК. Тому після застосування ГЕК у пацієнтів необхідно моніторувати функцію нирок. Застосування ГЕК слід негайно припинити при перших ознаках коагулопатії. У випадку повторного застосування слід ретельно контролювати показники згортання крові. Інфузію розчинів ГЕК при гіповолемії необхідно припинити, як тільки буде досягнуто стану нормоволемії. Подальше застосування розчину дозволено тільки при повторній появі гіповолемії. Рекомендований ретельний контроль концентрації електролітів у плазмі, вмісту рідини в організмі і функції нирок. Не виключена необхідність коригування дози.

Застосування при критичних станах.

Розчин ГЕК потрібно застосовувати тільки у разі, якщо застосування лише розчинів кристалоїдів для лікування гіповолемії недостатньо. Після початкової нормалізації об'єму циркулюючої крові поновлення застосування ГЕК дозволено тільки при повторній появі гіповолемії. Лікар повинен приймати рішення про використання ГЕК, тільки ретельно зваживши співвідношення користь/ризик застосування даного лікарського засобу.

ГЕК можна застосовувати тільки якщо гіповолемія була попередньо підтверджена у пацієнта позитивною пробою на навантаження рідиною. Після цього призначати найменшу можливу дозу. У раз виникнення

алергічних реакцій інфузію необхідно негайно припинити і невідкладну терапію слід розпочинати з гістаміну H1-блокатора рецепторів, внутрішньовенного введення преднізолону у дозі 120 мг, внутрішньовенного введення адреналіну в дозі 50-100 мкг та 5 % розчину альбуміну людини. У разі появи болю у поперековій ділянці введення лікарського засобу слід припинити і пацієнт повинен отримувати достатню кількість рідини, а в разі свербіжу шкіри максимальну добову дозу слід зменшити до 250 мл. Лікарський засіб слід застосовувати з обережністю пацієнтам з компенсованою серцевою недостатністю, хронічними захворюваннями печінки, хворобою Віллебранда, геморагічним діатезом.

На початку терапії необхідний контроль креатиніну сироватки крові. При граничних значеннях показників креатиніну (1,2-2 мг/дл або відповідно 106-177 мкмоль/л, що характерно для компенсованої ниркової недостатності) треба ретельно обдумати можливість/необхідність проведення лікування та обов'язково здійснювати щоденний контроль водноелектролітного балансу та функції нирок.

У разі дефіциту фібриногену лікарський засіб можна вводити тільки тоді, коли життя пацієнта перебуває під загрозою і донорська кров недоступна.

З урахуванням ефекту розведення ГЕК-інфузії потрібно проводити, залежно від дози, до зниження гематокриту і концентрації білків плазми крові. Через ефект розведення можливе тимчасове збільшення часу згортання крові та часу кровотечі, що не впливає на функцію тромбоцитів і не призводить до клінічно значущих кровотеч. В умовах зневоднення, які супроводжуються олігурією зі зниженням клубочкової фільтрації і канальцевої реабсорбції, ГЕК-інфузія може спричинити анурію, коли за наслідком насичення ГЕК у первинній сечі виникає осмотичний градієнт. Таким чином, перед введенням ГЕК (для стимуляції діурезу) треба провести регідратацію шляхом введення осмотично вільної води у вигляді вуглеводів або гіпотонічних електролітів. Серцеву діяльність, гемодинаміку та об'єм циркулюючої крові слід контролювати у хворих із серцево-судинними захворюваннями в анамнезі. Застосування ГЕК може призвести до збільшення рівня амілази, хоча немає ніякої необхідності у будь-яких діагностичних або терапевтичних заходах. Застосування ГЕК може також впливати на такі лабораторні показники як рівень глюкози в крові, білка і ШОЕ, а також на зміни лабораторних показників аналізу сечі.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Безпека ГЕК при застосуванні його у період вагітності не вивчалася. Розчин для інфузій протипоказаний у I триместрі вагітності, а в II та III триместрах лікарський засіб можна застосовувати тільки за життєвими показаннями, коли, на думку лікаря, потенційна користь від застосування лікарського засобу для матері переважає над потенційною небезпекою для плода.

Оскільки відомостей про те, чи проникає ГЕК у грудне молоко, немає, слід проявляти обережність при призначенні цього лікарського засобу жінкам, які годують груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Даних немає.

Спосіб застосування та дози.

Рекомендації щодо дозування при профілактиці та лікуванні гіповолемії і гіповолемічного шоку.

ГЕК потрібно призначати у найнижчих ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу. Лікування повинно супроводжуватися безперервним моніторингом гемодинаміки, і повинно бути припинено одразу після досягнення відповідних показників гемодинаміки.

Якщо не запропоновано інше, введення лікарського засобу здійснюється у вигляді крапельної інфузії відповідно до необхідного для заміщення об'єму крові. Через можливі анафілактичні реакції перші 10-20 мл лікарського засобу Рефордез-Новофарм потрібно вводити повільно, уважно спостерігаючи за станом пацієнта. Слід враховувати ризик перенавантаження системи кровообігу при занадто швидкому введенні і занадто великій дозі. Добова доза та швидкість інфузії залежать від розміру крововтрати та показника гематокриту. Для молодих хворих, у яких немає ризику виникнення кардіоваскулярних або пульмональних ускладнень, показник гематокриту, що становить 30 %, вважається граничним значенням для випадків, коли необхідне застосування колоїдного плазмозамінника.

Максимальна добова доза.

Терапевтичну межу встановлювати за ефектом розрідження.

Контрольна цифра: максимум приблизно 2 г гідроксietилкрохмалю/кг маси тіла (що відповідає приблизно 33 мл/кг маси тіла). Зазвичай вливати від 500 до 1000 мл на добу.

Максимальна швидкість інфузії.

Залежно від стану гемодинаміки, до 20 мл/кг маси тіла за годину.

Рекомендації щодо дозування при розведенні крові з лікувальною метою (гемодиліюція). Гемодиліюцію можна здійснювати в умовах ізоволемії (супроводжуючи кровопусканням) або гіперволемії (без кровопускання).

Добова доза та швидкість інфузії.

Низька доза: 1 x 250 мл/добу протягом 0,5-2 годин.

Середня доза: 1 x 500 мл/добу протягом 4-6 годин.

Висока доза: 2 x 500 мл/добу протягом 8-24 годин.

Спосіб та тривалість застосування.

Внутрішньовенна інфузія, тривалість лікування залежить від стану хворого та величини гіповолемії. Під час лікування Рефордезом-Новофарм необхідно стежити за тим, щоб організм пацієнта одержував достатню кількість рідини.

Примітка: описано взаємозв'язок між дозою та частотою виникнення свербіжів при отоневрологічних захворюваннях, таких, наприклад, як різке зниження слуху, шум у вухах. При цих захворюваннях, щоб зменшити частоту виникнення свербіжів, рекомендується обмежити дозу до максимум 500 мл/добу.

Діти. Лікарський засіб не застосовувати дітям.

Передозування.

Основна небезпека гострого передозування полягає у перевантаженні системи кровообігу об'ємом рідини. У такому разі необхідно негайно припинити інфузію та можна призначити діуретики. У разі передозування не виключається підвищена тенденція до кровотечі.

Побічні реакції.

З боку крові та лімфатичної системи.

Зниження гематокриту та плазматичної концентрації білка через розрідження крові.

Відносно високі дози гідроксіетилкрохмалю призводять до розрідження концентрації факторів згортання і, таким чином, можуть вплинути на згортання крові. Може збільшитися час кровотечі. Однак на функцію тромбоцитів впливу не виявлено, а клінічно значуща кровотеча відсутня. У разі швидкого введення або введення великої дози лікарського засобу може спостерігатися швидке підвищення об'єму циркулюючої крові.

З боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини.

Тривале застосування гідроксіетилкрохмалю може спричинити свербіж, який може виникнути після закінчення лікування, тривати протягом кількох місяців та призводити до дуже неприємних відчуттів.

Додаткові методи дослідження.

Після інфузії Рефордезу-Новофарм значно підвищуються сироваткові рівні амілази. Це не слід розглядати як ознаку захворювання підшлункової залози. Гіперамілаземія зумовлена утворенням комплексу гідроксіетилкрохмаль-амілаза, що досить повільно виводиться через нирки.

З боку нирок та сечовивідних шляхів.

Повідомлялося про випадки виникнення болю у ділянці нирок. У таких випадках необхідно припинити інфузію, забезпечити достатнє надходження рідини в організм та ретельно контролювати показники креатиніну в сироватці крові.

З боку імунної системи.

Анафілактичні реакції різної тяжкості. Докладну інформацію наведено нижче.

Анафілактичні реакції.

Повідомлялося про випадки анафілактичних реакцій на гідроксіетилкрохмаль. У більшості випадків такі реакції проявляються у вигляді блювання, незначного підвищення температури, відчуття холоду, свербіжу та кропив'янки. Спостерігалось збільшення підщелепних та привушних слинних залоз, легкі грипоподібні симптоми, такі як головний біль, м'язовий біль, біль у суглобах та периферичні набряки нижніх кінцівок. Тяжкі реакції непереносимості, що супроводжуються шоком та симптомами, що представляють загрозу для життя (іноді аж до зупинки серцевої діяльності та дихання). При виникненні реакції непереносимості інфузію слід негайно припинити та одночасно почати проведення загальноприйнятих заходів невідкладної допомоги.

Симптоми анафілаксії.

Симптоми анафілаксії можуть з'явитися протягом кількох хвилин. Симптомами, що спричиняють тривогу, є сильний свербіж та почервоніння шкіри (раптовий приплив до обличчя, шиї). Іноді пацієнт відчуває ядуху та у нього з'являється відчуття клубка у горлі. Характерними для наступної стадії анафілаксії є нудота та спазми у животи, а також тахікардія та зниження артеріального тиску, що може призвести до втрати свідомості, аж до зупинки дихання та кровообігу.

Терапія анафілактичного шоку.

З появою перших ознак (шкірні реакції, нудота) зазвичай рекомендуються такі заходи: припинити інфузію, канюлю залишити у вені або забезпечити відповідний доступ до вени.

Поряд з іншими звичайними заходами невідкладної допомоги рекомендується покласти пацієнта у горизонтальне положення з низько опущеною головою.

Медикаментозні екстрені заходи

Негайно: епінефрин (адреналін) внутрішньовенно. Після розведення 1 мл стандартного розчину епінефрину (1:1000) до 10 мл спочатку повільно вводити 1 мл отриманого розчину (що становить 0,1 мг епінефрину) під контролем пульсу та артеріального тиску (можливе порушення серцевого ритму).

Введення епінефрину можна повторити.

Потім: заповнення об'єму, наприклад внутрішньовенне введення 5 % людського альбуміну.

На закінчення: внутрішньовенне введення глюкокортикостероїдів, наприклад 250-1000 мг преднізолону (або еквівалентна кількість його похідного). Введення глюкокортикостероїдів можна повторювати.

Дітям дози адреналіну та глюкокортикостероїдів зменшувати відповідно до віку та маси тіла.

До інших терапевтичних заходів належать, наприклад штучна вентиляція легенів, подача кисню, призначення антигістамінних засобів.

Пацієнти повинні перебувати під наглядом лікаря в умовах відділення/палати інтенсивної терапії, подальші терапевтичні заходи залежать від стану пацієнта.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °C. Не заморожувати. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 200 мл або 250 мл, або 400 мл, або 500 мл у пляшках скляних.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник/заявник. ТОВ фірма «Новофарм-Біосинтез».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності/місцезнаходження заявника та/або представника заявника. Україна, 11700, Житомирська обл., м. Новоград-Волинський, вул. Житомирська, 38.