

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

РЕФОРТАН[□]
(REFORTAN[®])

Склад:

діюча речовина: 1000 мл розчину для інфузій містить 60 г гідроксіетилкрохмалю (ГЕК) із середньою молекулярною масою 200000 і ступенем молярного заміщення 0,5;

допоміжні речовини: натрію хлорид, 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. Лікування гіповолемії, що викликана гострою втратою крові, у випадках, коли застосування тільки кристалоїдів вважається недостатнім.

Протипоказання.

- Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого іншого компонента препарату;
- сепсис;
- опіки;
- ниркова недостатність або ниркова замісна терапія
- внутрішньочерепний або церебральний крововилив;
- критичний стан пацієнтів;
- гіперволемія;
- тяжка коагулопатія;
- дефіцит фібриногену, в цих випадках Рефортан[®] можна вводити тільки тоді, коли життя пацієнта знаходиться під загрозою, а кров донорів не є доступною.
- стан після трансплантації органів;
- гіпокаліємія, тяжка гіперхлоремія, тяжка гіпернатріємія;
- застійна серцева недостатність;
- тяжкі порушення функції печінки;
- гіпергідратація, у тому числі набряк легень;
- стани дегідратації, коли потрібна корекція водно-електролітного балансу;

Спосіб застосування та дози.

Застосування ГЕК повинно обмежуватись початковою фазою відновлення об'єму, в максимальному інтервалі часу 24 години.

Перші 10-20 мл потрібно вводити повільно і при суворому контролі стану пацієнта (через можливі анафілактичні реакції).

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. Не слід перевищувати максимальну рекомендовану дозу.

Дорослі.

Максимальна добова доза:

Максимальна добова доза становить 30 мл/кг, що еквівалентно 1,8 г гідроксіетилкрохмалю (ГЕК)/кг ваги тіла.

Це дорівнює 2250 мл Рефортан[®] для пацієнта з масою тіла 75 кг.

Максимальна швидкість інфузії:

В залежності від стану серцевого кровообігу – до 20 мл/кг за годину.

Лікарський засіб застосовують для внутрішньовенного введення.

Побічні реакції. Частота побічних реакцій встановлюється таким чином: дуже часто: $\geq 1/10$; часто: від $\geq 1/100$ до $< 1/10$; іноді: від $\geq 1/1000$ до $< 1/100$; рідко: від $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$; дуже рідко: $< 1/10000$; невідомо: за наявними даними оцінка неможлива.

Порушення з боку крові та лімфатичної системи. Дуже часто: зниження гематокриту та рівня білка крові через гемодилуцію. Часто (залежать від введеної дози): відносно високі дози гідроксіетилкрохмалю призводять до розрідження концентрації факторів зсідання, що може вплинути на зсідання крові. Може збільшуватися час кровотечі.

Порушення з боку гепатобілярної системи. Частота невідома: ураження печінки.

Порушення з боку шкіри та підшкірно-жирової клітковини. Іноді: тривале застосування гідроксіетилкрохмалю може спричинити стійкий свербіж, який може виникнути після закінчення лікування, тривати протягом кількох місяців та спричинювати дуже неприємні відчуття.

Результати додаткових методів дослідження. Дуже часто: після інфузії препарату значно підвищується рівень амілази у крові, що не треба розглядати як ознаку патології підшлункової залози.

Порушення з боку нирок та сечовивідних шляхів. Рідко: були повідомлення про випадки виникнення болю у ділянці нирок. У таких випадках треба припинити інфузію, забезпечити достатнє надходження рідини в організм хворого та ретельно контролювати рівень креатиніну у крові. У випадку дегідратації введення препарату може призвести до анурії. Частота невідома: ураження нирок.

Порушення з боку імунної системи. Дуже рідко: анафілактичні реакції різної інтенсивності.

Анафілактичні реакції Були повідомлення про окремі випадки анафілактичних реакцій на гідроксіетилкрохмаль (частота у перерахуванні на одиниці інфузії – приблизно 0,085 %). У більшості випадків такі реакції проявляються блюванням, незначним підвищенням температури тіла, відчуттям холоду, свербіжем та кропив'янкою. Спостерігається збільшення підщелепних та навколоушних слинних залоз, легкі грипоподібні симптоми (головний біль, біль у м'язах), набряки нижніх кінцівок. Тяжкі реакції непереносимості, що супроводжуються шоком та життєво небезпечними симптомами (зупинка серцевої діяльності та дихання), винятково рідкісні (частота у перерахуванні на одиниці інфузії – приблизно 0,006 %). При виникненні реакції непереносимості інфузію слід негайно припинити та одночасно розпочати проведення загальноприйнятих заходів екстреної допомоги.

Симптоми анафілаксії. Симптоми анафілаксії можуть проявлятися протягом кілька хвилин. Симптомами, що можуть викликати тривогу, є сильний свербіж і почервоніння шкіри (раптовий приплив). Іноді хворий відчуває ядуху, і у нього виникає відчуття клубка у горлі. Для наступної стадії характерні нудота та спазми у животі, тахікардія та різке зниження артеріального тиску, що може призвести до втрати свідомості, зупинки серцевої діяльності та дихання.

Терапія анафілактичного шоку При появі перших ознак (шкірні реакції, нудота) рекомендується припинити інфузію, але канюлю залишити у вені або забезпечити відповідний доступ до вени, перевести хворого у положення з опущеною головою та звільнити дихальні шляхи. Негайно внутрішньовенно ввести адреналін (1 мл розчину адреналіну 1:1000 розвести до 10 мл). Спочатку ввести 1 мл отриманого розчину, що дорівнює 0,1 мг адреналіну, контролюючи пульс та артеріальний тиск. Для збільшення об'єму внутрішньовенно рекомендується введення 5 % людського альбуміну. Також внутрішньовенно рекомендується введення 250-1000 мг преднізолону або еквівалентної кількості іншого глюкокортикоїдного засобу. Введення преднізолону можна проводити кілька разів. Для дітей дози адреналіну та преднізолону зменшують відповідно до віку і маси тіла. Рекомендуються інші заходи, такі як штучна вентиляція легень, застосування кисню, призначення антигістамінних засобів. Лікування таких хворих слід проводити в умовах відділення інтенсивної терапії.

Передозування. Гостре передозування може призвести до гіперволемії. У таких випадках треба негайно припинити інфузію і, на розсуд лікаря, застосувати діуретичний засіб.

Застосування у період вагітності або годування груддю. Дані про безпеку застосування

гідроксіетилкрохмалю у період вагітності відсутні. Були проведені дослідження на тваринах стосовно впливу гідроксіетилкрохмалю на репродуктивність. Хоча в процесі досліджень фактів, які б свідчили про негативний вплив на плід, встановлено не було, отриманих даних недостатньо, щоб зробити висновок про безпеку препарату стосовно розвитку ембріона або плода, перебігу вагітності, а також на перинатальний та постнатальний розвиток. Застосування гідроксіетилкрохмалю протипоказано у I триместрі вагітності, а в інші періоди вагітності препарат можна застосовувати лише за життєвими показниками. При застосуванні препарату у період вагітності треба з усією серйозністю враховувати можливий ризик анафілактоїдних реакцій, які можуть призвести до ураження головного мозку плода. Досвід застосування препарату у період годування груддю відсутній, тому його треба застосовувати з обережністю.

Діти. Дітям віком до 10 років препарат протипоказаний через відсутність достатнього досвіду застосування.

Особливі заходи безпеки. Лікарський засіб можна використовувати тільки у тому випадку, коли флакон не пошкоджений. Використовувати тільки прозорі та злегка опалесцентні розчини. Лікарський засіб треба негайно використати після відкриття флакона. Ні за яких умов відкритий флакон з препаратом не можна зберігати з метою проведення подальшої інфузії. Невикористану кількість розчину препарату та інші непотрібні матеріали треба утилізувати відповідно до законодавства.

Особливості застосування.

Через ризик алергічних (анафілактичних) реакцій необхідний суворий контроль стану пацієнта, а інфузію слід проводити з низькою швидкістю.

Хірургічна операція та травма

На сьогодні відсутні дані щодо безпеки довгострокового застосування ГЕК пацієнтам після хірургічних втручань і пацієнтам із травмами. Перед призначенням ГЕК таким хворим необхідно врахувати очікувану користь та невизначеність щодо довгострокової безпеки, а також розглянути можливість альтернативного лікування.

Необхідно ретельно розглянути показання для заміщення об'єму при застосуванні ГЕК, необхідний гемодинамічний моніторинг об'єму та контроль дозування.

Слід завжди уникати перевантаження об'ємом через передозування чи надто швидку інфузію. Необхідно ретельно коригувати дозу, особливо – для пацієнтів із проблемами з легенями та серцевим кровообігом. Слід проводити ретельний моніторинг електролітів сироватки, балансу рідини та ниркової функції. Необхідно забезпечити адекватне надходження рідини.

Пацієнти із нирковою недостатністю або нирковою замісною терапією

Продукти ГЕК протипоказані пацієнтам із нирковою недостатністю пацієнтам, які отримують нирково замісну терапію. При появі перших ознаках ураження нирок застосування ГЕК необхідно негайно припинити. Випадки необхідності проведення замісної ниркової терапії траплялися протягом 90 днів після інфузії ГЕК. Тому після застосування ГЕК у пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок.

Особлива обережність необхідна при лікуванні пацієнтів із порушеннями функції печінки та пацієнтів із порушеннями коагуляції крові. При лікуванні пацієнтів із гіповолемією необхідно також уникати сильного розведення крові, що може виникати при високих дозах розчинів ГЕК.

Застосування ГЕК слід негайно припинити при перших ознаках коагулопатії. У випадку повторного застосування слід ретельно контролювати показники згортання крові.

Для пацієнтів, яким проводять операції на відкритому серці у поєднанні із штучним екстракорпоральним кровообігом, застосування продуктів ГЕК не рекомендується через ризик надмірної кровотечі.

Пацієнти літнього віку.

Для пацієнтів літнього віку, у яких більша імовірність серцевої недостатності та ниркових порушень, протягом лікування необхідний ретельний моніторинг стану, а дозування слід ретельно регулювати, щоб уникнути ускладнень з боку серцевого кровообігу та нирок через гіперволемію.

Вплив на результати лабораторних аналізів.

Тимчасово збільшений рівень альфа-амілази може виникнути після введення розчинів з ГЕК. Це не повинно бути витлумачено як ознаку травми підшлункової залози. Препарат може чинити вплив на результати таких клінічних та біохімічних аналізів як рівень глюкози у крові; рівень білка у крові; ШОЕ; біуретова проба; рівень жирних кислот, холестерину та сорбіт-дегідрогенази у крові; питома вага сечі.

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. При змішуванні з розчинами для інфузій, концентратами для приготування розчинів для інфузій, розчинами для ін'єкцій та порошками або сухими речовинами для приготування розчинів для ін'єкцій треба кожного разу ретельно, хоча б візуально, перевіряти сумісність/змішуваність препаратів, але, тим не менше, можлива хімічна або терапевтична несумісність, невидима оком.

При одночасному застосуванні з антибіотиками аміноглікозидної групи гідроксіетилкрохмаль може посилювати їх нефротоксичність.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Рефортан[□] є плазмозамінником з 6 % гідроксіетилкрохмалю в ізотонічному (стосовно до крові) розчині натрію хлориду. ГЕК – чужорідний штучний колоїд, який отримують з воскоподібного кукурудзяного крохмалю шляхом часткового гідролізу амілопектину з наступним гідроксіетилюванням. Рефортан[□] – майже ізотонічний розчин, при застосуванні якого досягається об'єм, що відповідає в середньому 100 % або дещо більше 100 % від введеного об'єму. Рефортан[□] можна застосовувати у клінічній практиці як ізоволемічний інфузійний розчин. Колоїдно-осмотичний тиск та центральний венозний тиск помітно підвищуються, залежно від введеного об'єму, при знижених значеннях відбувається їх підвищення до норми.

Фармакокінетика. Середній час перебування Рефортан[□] у плазмі становить 5-6 годин при 4 годинній інфузії 500 мл 10 % розчину пацієнтам зі здоровими нирками (тобто максимальне значення рівня ГЕК у плазмі зменшується вдвічі через 5-6 годин після закінчення інфузії). Завдяки добре керованому ефекту короткочасного досягнення об'єму (приблизно 3 годин), а також сприятливим реологічним властивостям (пониження в'язкості крові та гематокриту, нормалізації підвищеної здатності тромбоцитів до агрегації), Рефортан[□] придатний для поповнення об'єму протягом короткого та середнього періоду часу.

Застосування ГЕК обмежується початковою фазою відновлення об'єму при максимальному інтервалі часу 24 год. ГЕК, порівнюваний з іншими плазмозамінниками, на короткий час відкладається у тканинах (головним чином у ретикулогістиоцитарній системі (РГС)). Хоча й через кілька місяців депонуючі вакуолі визначалися у клітинах РГС, даних про те, що завдається шкода функції РГС, немає. Рефортан[□] безупинно розщеплюється амілазою сироватки і виводиться через нирки. Після 24 годин із сечею виводиться близько 70 % уведеного ГЕК і біля 10 % ще визначається у сироватці. При діалізі ГЕК виводиться недостатньо і значимість його гемофільтрації достовірно не визначена.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: розчин прозорий до злегка опалесцентного.

Осмолярність: приблизно 300 мосмоль/л.; колоїдно-осмотичний тиск: приблизно 38 мбар = приблизно 28 мм рт. ст.; рН 4,0-7,0.

Несумісність. Якщо існує необхідність змішувати препарат з іншими ліками, то слід звернути увагу на те, щоб препарати були сумісними, додавання препарату відбувалось у гігієнічно бездоганних умовах і при цьому досягалося добре перемішування.

Термін придатності. 5 років. Лікарський засіб не застосовувати після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання. Флакони з прозорого скла: зберігати при температурі не вище 25°C.

Флакони з поліетилену: спеціальні умови зберігання не вимагаються. Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка. 250 мл або 500 мл у флаконі з прозорого скла або поліетилену; по 10 флаконів у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник.

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ

Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489 Берлін, Німеччина.