ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування лікарського засобу

ГЕКОВЕН
(GEKOVEN)

Склад:
діючі речовини: гідроксиетилкрохмаль 130/0,4; натрію хлорид;
100 мл розчину містять гідроксиетилкрохмалю 130/0,4 (середня молекулярна маса 130000, ступінь молярного заміщення 0,4), у перерахуванні на суху речовину 6,0 г, натрію хлориду 0,9 г;
допоміжна речовина: вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для інфузій.
Основні фізико-хімічні властивості: прозора безбарвна або ледь жовтуватувата рідина. Теоретична осмолярність – 308 мосмоль/л, pH 3,8-6,5.

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

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Гековен являє собою розчин гідроксиетильованого крохмалю (ГЕК 130/0,4), який одержують з амілопектину і характеризують за молекулярною масою та ступенем заміщення. Для Гековену середня молекулярна маса становить 130000 Дальтон (Да), а ступінь заміщення – 0,38-0,45 (це означає, що на 10 глюкозних залишків амілопектину припадають приблизно чотири гідроксиетилові групи).
Гідроксиетиловий крохмаль структурно подібний до глікогену, що пояснює його високу толерантність і низький ризик анафілактичних реакцій. Гековен відрізняється високою стабільністю розчину і не дає флокуляції при коливаннях температури.
Фармакокінетика.
Фармакокінетика гідроксиетилкрохмалів має складний характер і залежить від молекулярної маси і ступеня молекулярного заміщення речовини. Після внутрішньовенного введення гідроксиетилкрохмалів молекули розміром менше порогу ниркової фільтрації (60000-70000 Да) швидко виводяться з сечею, а більші молекули, у тому числі і Гековен, розщеплюються α-амілазою плазми крові, після чого теж виводяться нирками.
Середня молекулярна маса Гековену у перші хвилини після інфузії становить у плазмі крові *in vivo* 70000-80000 Да і залишається вище порога ниркової фільтрації протягом усього періоду лікування.
Через 30 хвилин після закінчення інфузії Гековену його концентрація у плазмі крові становить 75 % від максимальної, а через 6 годин знижується до 14 %.
Навіть при щоденному введенні добровольцям 500 мл 10 % розчину ГЕК 130/0,4 протягом 10 днів істотного накопичення речовини в плазмі крові не було виявлено.
Порушення функції нирок не впливало на час напіввиведення в кінцевій фазі виведення і на величину максимальної концентрації ГЕК у плазмі крові. При кліренсі креатиніну (КК) > 30 мл/хв з сечею виводилося 59 % уведеної дози препарату, а при КК 15-30 мл/хв – 51 %.
Порівняно з ГЕК 200/0,5 Гековен має поліпшену фармакокінетику (оптимізований метаболізм і виведення) при збереженні його плазмозамінного ефекту. При цьому відбулося ослаблення впливу препарату на систему гемостазу при багаторазовому введенні високих доз і зниження накопичення гідроксиетильованого крохмалю у тканинах.

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

Протипоказання.

– Підвищена індивідуальна чутливість до препарату.
– Гіпергідратація.
– Гіперволемія.
– Хронічна серцева недостатність.
– Тяжкі порушення системи згортання крові.
– Внутрішньочерепна кровотеча.
– Стан дегідратації, коли потрібна корекція водно-електролітного балансу.
– Тяжка ниркова недостатність, що супроводжується олігурією або анурією.
– Застосування пацієнтам, які знаходяться на гемодіалізі.
– Сепсис.
– Опіки.
– Критично хворі пацієнти через ризик ураження нирок та летального наслідку.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
При лікуванні пацієнтів, група крові яких не визначена, необхідно мати на увазі, що введення великих об'ємів гідроксиетилкрохмалю може впливати на реакцію аглютинації і давати хибно-позитивні результати при визначенні групи крові.
Уведення гідроксиетилкрохмалю може спричиняти підвищення рівня сироваткової амілази. Цей ефект потрібно розглядати не як порушення з боку функції підшлункової залози, а як результат утворення комплексу гідроксиетилкрохмалю з амілазою з наступною затримкою його виведення нирками і ненирковими шляхами.
Дотепер випадки взаємодії препарату з іншими лікарськими засобами невідомі.

Особливості застосування.
При появі початкових симптомів анафілактичних реакцій введення препарату потрібно припинити.
Надійні дані щодо безпеки довгострокового застосування ГЕК у пацієнтів після хірургічних втручань та у пацієнтів з травмами на даний час відсутні. Таким хворим перед призначенням препарату необхідно ретельно зважити очікувану користь та невизначеність щодо довгострокової безпеки, а також розглянути можливість альтернативного лікування. При появі перших ознак ураження нирок застосування Гековену необхідно негайно припинити. Про випадки необхідності проведення замісної ниркової терапії повідомлялося у період до 90 днів після інфузії ГЕК. Тому після застосування Гековену у пацієнтів необхідно контролювати функцію нирок.
Застосування Гековену слід негайно припинити при перших ознаках коагулопатії. У випадку повторного застосування слід ретельно контролювати показники згортання крові.
Як і при введенні інших розчинів, при проведенні плазмозамінної терапії необхідно уникати перевантаження рідиною. Ризик гіпергідратації особливо зростає у разі серцевої недостатності або тяжких порушень функції нирок. При лікуванні таких пацієнтів показання для інфузії повинні бути уточнені.
При тяжкій дегідратації перевагу слід надавати сольовим розчинам. Особлива обережність необхідна у разі тяжкої печінкової недостатності або розладів згортання крові, зокрема в тяжких випадках хвороби Віллебранда. Важливо вводити достатню кількість рідини та регулярно контролювати функцію нирок і баланс рідини в організмі.
Потрібно контролювати електроліти сироватки крові.
Слід уникати змішування препарату з іншими лікарськими засобами. Якщо у виняткових випадках у цьому є потреба, необхідно перевірити сумісність препаратів (з огляду на появу каламутності або осаду), дотримуватися правил асептики при змішуванні і забезпечити добре перемішування.
Препарат використовувати негайно після відкриття флакона. Невикористаний розчин необхідно знищити.
Застосування можливе, якщо розчин прозорий, а упаковка не ушкоджена.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Клінічних даних щодо застосування препарату у період вагітності немає. Дослідження на тваринах не виявили прямого або опосередкованого несприятливого впливу на перебіг вагітності, розвиток ембріона /плода, пологи і постнатальний розвиток. Також не спостерігалося ознак тератогенності.

Гековен можна застосовувати у період вагітності тільки у випадках, коли очікувана користь від лікування для матері переважає можливий ризик для плода.
Дотепер немає клінічних даних щодо застосування Гековену у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Дані відсутні через застосування препарату винятково в умовах стаціонару.

Спосіб застосування та дози.
Препарат призначений для внутрішньовенної інфузії. Гековен потрібно призначати у найнижчих ефективних дозах протягом найкоротшого періоду часу.
Початкову дозу 10-20 мл необхідно вводити повільно, пацієнт має перебувати під ретельним наглядом через можливість виникнення анафілактичних реакцій.
Добова доза і швидкість інфузії залежать від крововтрати, підтримки або відновлення гемодинаміки і від розведення крові (гемодилюції).
Максимальна добова доза для дорослих становить 50 мл/кг маси тіла на добу.
У дітей віком до 2 років, які перенесли оперативні втручання (окрім кардіологічних), переносимість при застосуванні ГЕК 130 у процесі операцій була порівнянна з переносимістю 5 % альбуміну.
Гековен застосовувати для відновлення об'єму циркулюючої крові:
– у дорослих, максимальна добова доза – 50 мл/кг;
– у дітей віком 10-18 років, добова доза – 33 мл/кг;
– у дітей віком 2-10 років, добова доза – 25 мл/кг;
– у немовлят і дітей до 2 років, добова доза – 25 мл/кг.
Гековен можна вводити багаторазово протягом декількох днів, залежно від потреб хворого. Тривалість лікування залежить від тривалості і тяжкості гіповолемії, від гемодинаміки і від гемодилюції.
Лікування повинно супроводжуватися безперервним моніторингом гемодинаміки і повинно бути припинено одразу після досягнення відповідних показників гемодинаміки.

Діти.
Дози для дітей необхідно визначати індивідуально відповідно до потреб дитини у колоїдах і з урахуванням важкості основного захворювання, показників гемодинаміки і водного балансу.
Гековен можна вводити недоношеним дітям тільки після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь.

Передозування.
Як і при введенні інших плазмозамінних розчинів, передозування Гековену може призвести до перенавантаження системи кровообігу (наприклад, до набряку легенів). У такому випадку інфузію необхідно негайно припинити і, уразі необхідності, ввести діуретик.

Побічні реакції.
З боку імунної системи: при застосуванні гідроксиетилкрохмалю у поодиноких випадках можуть спостерігатися реакції підвищеної чутливості різного ступеня важкості, зокрема анафілактичні реакції (нудота, блювання, кропив'янка), грипозні симптоми (головний біль, м'язовий біль), набряк нижніх кінцівок. У разі виникнення реакції гіперчутливості інфузію необхідно негайно припинити і вжити відповідних невідкладних медичних заходів.
З боку шкіри та підшкірної тканини: відомим побічним ефектом після тривалого введення високих доз гідроксиетилкрохмалю є шкірний свербіж.
З боку крові та лімфатичної системи: при високих дозах ефект дилюції може спричиняти розведення компонентів крові, зниження гематокриту, а також факторів коагуляції та інших протеїнів плазми. При введенні гідроксиетильованого крохмалю можуть спостерігатися порушення згортання крові, які залежать від дози препарату.
Інші: під час введення гідроксиетильованого крохмалю може підвищуватися рівень амілази в сироватці крові, що може заважати діагностиці панкреатиту.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі не вище 25 °С у недоступному для дітей місці. При зберіганні не допускати заморожування препарату.

Несумісність. Слід уникати змішування препарату з іншими лікарськими засобами. Якщо у виняткових випадках у цьому є потреба, необхідно перевірити сумісність препаратів (з огляду на появу каламутності або осаду), дотримуватися правил асептики при змішуванні і забезпечити добре перемішування.

Упаковка. По 200 або 250, або 400, або 500 мл препарату у пляшках.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. Закрите акціонерне товариство «Інфузія».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.
Україна, м. Вінниця, вулиця А. Іванова, будинок 55.

Заявник. Закрите акціонерне товариство «Інфузія».

Місцезнаходження заявника.
Україна, м. Київ, Московський проспект, будинок 21-А.

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного средства

ГЕКОВЕН
(GEKOVEN)

Состав:
действующие вещества: гидроксиэтилкрохмал 130/0,4; натрия хлорид;
100 мл раствора содержат: гидроксиэтилкрахмала 130/0,4 (средняя молекулярная масса 130000, степень молярного замещения 0,4) в пересчете на сухое вещество6,0 г, натрия хлорида 0,9 г;
вспомогательное вещество: вода для инъекций.

Лекарственная форма. Раствор для инфузий.
Основные физико-химические свойства: прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость. Теоретическая осмолярность – 308 мосмоль/л, pH 3,8-6,5.

Фармакотерапевтическая группа. Кровезаменители и перфузионные растворы. Препараты гидроксиэтилированного крахмала.
Код АТХ В05А А07.

Фармакологические свойства.
Фармакодинамика.
Гековен является раствором гидроксиэтилированного крахмала (ГЭК 130/0,4), который получают из амилопектина и характеризуют по молекулярной массе и степени замещения.Для Гековена средняя молекулярная масса составляет 130000 Дальтон (Да), а степень замещения – 0,38-0,45 (это означает, что на 10 глюкозных остатков амилопектина приходится около 4 гидроксиэтиловых групп) Гидроксиэтиловый

крахмал структурно подобен гликогену, что объясняет его высокую толерантность и низкий риск анафилактических реакций. Гековен отличается высокой стабильностью раствора и не дает флокуляции при колебаниях температуры.

Фармакокинетика.

Фармакокинетика гидроксиэтилкрахмалов имеет сложный характер и зависит от молекулярной массы и степени молекулярного замещения вещества. После внутривенного введения гидроксиэтилкрохмалов молекулы размером менее порога почечной фильтрации (60000-70000 Да) быстро выводятся с мочой, а более крупные молекулы, в том числе и Гековен, расщепляются α-амилазой плазмы крови, после чего тоже выводятся почками.

Средняя молекулярная масса Гековена в первые минуты после инфузии составляет в плазме крови *in vivo* 70000-80000 Да и остается выше порога почечной фильтрации в течение всего периода лечения.

Через 30 минут после окончания инфузии Гековена его концентрация в плазме крови составляет 75 % от максимальной, а через 6 ч снижается до 14 %.

Даже при ежедневном введении добровольцам 500 мл 10 % раствора ГЭК 130/0,4 в течение 10 дней существенного накопления вещества в плазме крови не выявлено.

Нарушение функции почек не влияло на время полувыведения в конечной фазе выведения и на величину максимальной концентрации ГЭК в плазме крови. При клиренсе креатинина (КК) >30 мл/мин с мочой выводилось 59 % введенной дозы препарата, а при КК 15- 30 мл/мин – 51 %.

По сравнению с ГЭК 200/0,5 Гековен обладает улучшенной фармакокинетикой (оптимизирован метаболизм и выведение) при сохранении его плазмозамещающего эффекта. При этом произошло ослабление влияния препарата на систему гемостаза при многократном введении высоких доз и снижение накопления гидроксиэтилированного крахмала в тканях.

Клинические характеристики.

Показания.

Гиповолемия, вызванная острой кровопотерей, в случаях, когда применение только кристаллоидов считается недостаточным.

Противопоказания.

- Повышенная индивидуальная чувствительность к препарату.
- Гипергидратация.
- Гиперволемия.
- Хроническая сердечная недостаточность.
- Тяжелые нарушения системы свертывания крови.
- Внутричерепное кровотечение.
- Состояние дегидратации, когда необходима коррекция водно-электролитного баланса.
- Тяжелая почечная недостаточность, которая сопровождается олигурией или анурией.
- Применение пациентам, которые находятся на гемодиализе.
- Сепсис.
- Ожоги.
- Критически больные пациенты из-за риска поражения почек и летального исхода.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

При лечении пациентов, группа крови которых не установлена, необходимо иметь в виду, что введение больших объемов гидроксиэтилкрохмала может влиять на реакцию агглютинации и давать ложно-положительные результаты при определении группы крови.

Введение гидроксиэтилкрахмала может повлечь повышение уровня сывороточной амилазы. Этот эффект должен рассматриваться не как нарушение со стороны функции поджелудочной железы, а как результат образования комплекса гидроксиэтилкрахмала с амилазой со следующей задержкой его выведения почками и непочечными путями.

В настоящее время случаи взаимодействия препарата с другими лекарственными средствами неизвестны.

Особенности применения.

При появлении начальных симптомов анафилактических реакций введение препарата должно быть прекращено.
Достоверные данные касательно безопасности продолжительного применения ГЭК у пациентов после хирургических вмешательств и у пациентов с травмами на данное время отсутствуют. Таким больным перед назначением препарата необходимо тщательно взвесить ожидаемую пользу и неопределенность относительно продолжительной безопасности, а также рассмотреть возможность альтернативного лечения. При появлении первых признаков поражения почек применение Гековена необходимо немедленно прекратить. О случаях необходимости проведения заместительной почечной терапии сообщалось в период до 90 дней после инфузии ГЭК. Поэтому после применения Гековена у пациентов необходимо контролировать функцию почек.
Применение Гековена следует немедленно прекратить при первых признаках коагулопатии. В случае повторного применения следует тщательно контролировать показатели свертывания крови.
Как и при введении других растворов, при проведении плазмозамещающей терапии необходимо избегать перегрузки жидкостью. Риск гипергидратации особенно возрастает в случае сердечной недостаточности или тяжелых нарушений функции почек. При лечении таких пациентов показания для инфузии должны быть уточнены.
В случаях тяжелой дегидратации предпочтение должно быть отдано солевым растворам. Особенная осторожность необходима в случае тяжелой печеночной недостаточности или расстройств свертывания крови, в частности в тяжелых случаях болезни Виллебранда. Важно вводить достаточное количество жидкости и регулярно контролировать функцию почек и баланс жидкости в организме.
Следует контролировать электролиты сыворотки крови.
Следует избегать смешивания препарата с другими лекарственными средствами. Если в исключительных случаях это требуется, то следует проверить совместимость препаратов (исходя из появления помутнения или осадка), соблюдать при смешивании правила асептики и обеспечить хорошее перемешивание.
Препарат использовать немедленно после вскрытия флакона. Неиспользованный раствор необходимо уничтожить. Применение возможно при прозрачности раствора и целостности упаковки.

Применение в период беременности или кормления грудью.
Клинических данных относительно применения препарата в период беременности нет. Исследования на животных не выявили прямого или опосредованного неблагоприятного влияния на течение беременности, развитие эмбриона/плода, роды и постнатальное развитие. Также не наблюдалось признаков тератогенности.
Гековен можно применять в период беременности только в случаях, когда ожидаемая польза от лечения превышает возможный риск для плода.
Нет клинических данных относительно применения Гековена в период кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.
Данные отсутствуют из-за применения препарата исключительно в условиях стационара.

Способ применения и дозы.
Препарат предназначен для внутривенной инфузии. Гековен необходимо назначать в низких эффективных дозах в течение короткого периода времени.
Начальную дозу 10-20 мл необходимо вводить медленно, пациент должен находиться под тщательным наблюдением из-за возможности возникновения анафилактических реакций.
Суточная доза и скорость инфузии зависят от кровопотери, поддержания или восстановления гемодинамики и от разведения крови (гемодилюции).
Максимальная суточная доза для взрослых составляет 50 мл/кг массы тела в сутки.
У детей до 2 лет, которые перенесли оперативные вмешательства (кроме кардиологических), переносимость при использовании ГЭК 130 в процессе операций была сравнима с переносимостью 5 % альбумина.
Гековен применять для восстановления объема циркулирующей крови:
- у взрослых, максимальная суточная доза – 50 мл/кг;
- у детей 10-18 лет, суточная доза – 33 мл/кг;

- у детей 2-10 лет, суточная доза – 25 мл/кг;
- у новорожденных и детей до 2 лет, суточная доза – 25 мл/кг.

Гековен можно вводить многократно в течение нескольких дней в зависимости от потребностей больного. Длительность лечения зависит от продолжительности и тяжести гиповолемии, от гемодинамики и от гемодилюции.

Лечение должно сопровождаться непрерывным мониторингом гемодинамики и должно быть прекращено сразу после достижения соответствующих показателей гемодинамики.

Дети.

Дозы для детей следует подбирать индивидуально в соответствии с потребностями ребенка в коллоидах и с учетом тяжести основного заболевания, показателей гемодинамики и водного баланса.

Гековен можно вводить недоношенным детям только после тщательной оценки соотношения риск/польза.

Передозировка.

Как и при введении других плазмозамещающих растворов, передозировка Гековена может привести к перенагрузке системы кровообращения (например к отеку легких). В этом случае инфузию следует немедленно прекратить и, при необходимости, ввести диуретик.

Побочные реакции.

Со стороны иммунной системы: при применении гидроксиэтилкрахмала в редких случаях могут быть отмечены реакции повышенной чувствительности разной степени тяжести, в частности анафилактические реакции (тошнота, рвота, крапивница), гриппозные симптомы (головная боль, боль в мышцах), отек нижних конечностей. В случае возникновения реакции гиперчувствительности инфузию следует немедленно прекратить и начать соответствующие неотложные медицинские мероприятия.

Со стороны кожи и подкожной ткани: известным побочным эффектом после длительного введения высоких доз гидроксиэтилкрахмала является кожный зуд.

Со стороны крови и лимфатической системы: при высоких дозах эффект дилюции может привести к разведению компонентов крови, снижению гематокрита, а также факторов коагуляции и других протеинов плазмы. При введении гидроксиэтилированного крахмала могут наблюдаться нарушения свертывания крови, которые зависят от дозы препарата.

Другие: во время введения гидроксиэтилированного крахмала может повышаться уровень амилазы в сыворотке крови, которая может мешать диагностике панкреатита.

Срок годности. 3 года.

Условия хранения. Хранить при температуре не выше 25 □С в недоступном для детей месте. При хранении не допускать замораживания препарата.

Несовместимость. Следует избегать смешивания препарата с другими лекарственными средствами. Если в исключительных случаях в этом есть потребность, необходимо проверить совместимость препаратов (исходя из появления помутнения или осадка), придерживаться при смешивании правил асептики и обеспечить хорошее перемешивание.

Упаковка. По 200 или 250, или 400, или 500 мл препарата в бутылках.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель. Закрытое акционерное общество «Инфузия».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности.

Украина, г. Винница, улица. А. Иванова, дом 55.

Заявитель. Закрытое акционерное общество «Инфузия».

Местонахождение заявителя.
Украина, г. Киев, Московский проспект, дом. 21-А.