

**І Н С Т Р У К Ц І Я**  
**для медичного застосування препарату**  
**ВОЛЮВЕН**  
**(VOLUVEN®)**

**Загальна характеристика:**

*міжнародна назва:* hydroxyethylstarch;

*основні фізико-хімічні властивості:* прозорий, майже безбарвний розчин;

*склад:* 100 мл розчину містять гідроксиетилкрохмалю 130/0,4-6 г, натрію хлориду -0,9 г;

*допоміжні речовини:* кислота хлористоводнева, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

**Форма випуску.** Розчин для інфузій.

**Фармакотерапевтична група.** Кровозамінники та перфузійні розчини. Код АТС В05А А07.

**Фармакологічні властивості.**

*Фармакодинаміка.* Волювен являє собою розчин гідроксиетилового крохмалю (ГЕК), який одержують з амілопектину і характеризують за молекулярною масою і ступенем заміщення. Для Волювену середня молекулярна маса становить 130000 Да, а ступінь заміщення – 0,38-0,45 (це означає, що на 10 глюкозних залишків амілопектину припадають приблизно чотири гідроксиетилкові групи). Гідроксиетилковий крохмаль структурно подібний до глікогену, що пояснює його високу толерантність і низький ризик анафілактичних реакцій. Волювен 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 60000-70000 Да (порогу ниркової фільтрації) швидко виводяться з сечею, а більші молекули, у тому числі і Волювен, розщеплюються  $\alpha$ -амілазою плазми крові, після чого теж виводяться нирками.

Середня молекулярна маса Волювену в перші хвилини після інфузії становить в плазмі крові *in vivo* 70000-80000 Да і залишається вище порога ниркової фільтрації протягом усього періоду лікування.

Через 30 хв після закінчення інфузії Волювену його концентрація в плазмі крові становить 75% від максимальної, а через 6 год знижується до 14%. При одноразовому введенні 500 мл Волювену молекули гідроксиетилового крохмалю повністю виводяться з організму через 24 год.

Після введення 500 мл Волювену його кліренс з плазми крові становить 31,4 мл/хв. Після одноразового введення 500 мл препарату час його напівжиття в плазмі крові в першій фазі виведення становить 1,4 год, а в другій – 12,1 год.

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.

У хворих зі стабільними порушеннями функцій нирок (від слабких до тяжких) і кліренсом креатиніну (КК) < 50 мл/хв величина ППК була помірно вище (у 1,7 рази), ніж у хворих з КК > 50 мл/хв при однаковій дозі препарату (500 мл). Порушення функції нирок не впливало на час напіввиведення в кінцевій фазі виведення і на величину максимальної концентрації ГЕК у плазмі крові. При КК > 30 мл/хв із сечею виводилося 59% уведеної дози препарату, а при КК 15-30 мл/хв – 51%.

Порівняно з ГЕК 200/0,5 Волювен 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 гідроксиетилового крохмалю в тканинах.

**Показання для застосування.**

– Лікування і профілактика гіповолемії і шоку при опіках, травмах, операціях.

- Гостра нормоволемічна гемодилуція.
- Терапевтична гемодилуція.

### **Спосіб застосування та дози.**

Препарат призначений для тривалої внутрішньовенної інфузії. Початкову дозу 10-20 мл необхідно вводити повільно, пацієнт має перебувати під ретельним наглядом через можливість виникнення анафілактоїдних реакцій.

Добова доза і швидкість інфузії залежать від крововтрати, підтримання або відновлення гемодинаміки і від розведення крові (гемодилуції).

**Максимальна добова доза** становить 50 мл/кг маси тіла на добу.

У дітей до 2 років, які перенесли оперативні втручання (окрім кардіологічних), переносимість при застосуванні Волювену в процесі операцій була порівнянна з переносимістю 5% альбуміну.

Волювен застосовується 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.

Волювен можна вводити багаторазово протягом декількох днів, залежно від потреб хворого. Тривалість лікування залежить від тривалості і тяжкості гіповолемії, від гемодинаміки і від гемодилуції.

### Інструкції для персоналу

Слід уникати змішування препарату з іншими речовинами. Якщо у виняткових випадках в цьому є потреба, необхідно перевірити сумісність препаратів (судячи з появи каламутності або осаду), дотримуватися правил асептики при змішуванні і забезпечити добре перемішування.

Використовувати негайно після відкриття флакона. Невикористаний розчин має бути знищений. Застосування дозволяється, якщо розчин прозорий, а упаковка неушкоджена.

### **Побічна дія.**

При застосуванні гідроксиетилкрохмалю в поодиноких випадках можуть спостерігатися реакції підвищеної чутливості різного ступеня тяжкості, зокрема анафілактоїдні реакції (нудота, блювання, кропив'янка тощо), грипоподібні симптоми (головний біль, м'язовий біль), набряк нижніх кінцівок.

У разі виникнення реакції непереносимості інфузію необхідно негайно припинити і вжити відповідних невідкладних медичних заходів.

Під час уведення гідроксиетилового крохмалю може підвищуватися рівень амілази в сироватці крові, що може заважати діагностиці панкреатиту.

Відомим побічним ефектом після тривалого уведення високих доз гідроксиетилкрохмалю є шкірний свербіж.

При високих дозах ефект дилуції може спричинити розведення компонентів крові, зниження гематокриту, а також факторів коагуляції та інших протеїнів плазми.

При введенні гідроксиетилового крохмалю можуть спостерігатися порушення згортання крові, які залежать від дози препарату.

### **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 з олігурією або анурією;
- застосування у пацієнтів, які знаходяться на гемодіалізі.

**Передозування.**

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

**Особливості застосування.**

При появі початкових симптомів анафілактоїдних реакцій введення препарату повинно бути припинено.

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 вливання повинні бути уточнені.

При тяжкій дегідратації перевага повинна надаватися 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.

Дози для дітей необхідно визначати індивідуально відповідно до потреб дитини в колоїдах і з урахуванням тяжкості основного захворювання, показників гемодинаміки і водного балансу.

Волювен можна вводити недоношеним дітям тільки після ретельної оцінки співвідношення ризик/користь.

***Вагітність і лактація***

Клінічних даних щодо застосування Волювену в 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 спостерігалось ознак тератогенності.

Волювен можна застосовувати під час вагітності тільки у випадках, коли очікувана користь від лікування переважає можливий ризик для плода.

Дотепер відсутні клінічні дані щодо застосування Волювену в період лактації.

**Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

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 хибнопозитивні результати при визначенні групи крові.

Уведення гідроксиетилкрохмалю може спричинити підвищення рівня сироваткової амілази. Цей ефект повинен розглядатися не як порушення з боку функції підшлункової залози, а як результат утворення комплексу гідроксиетилкрохмалю з амілазою з наступною затримкою його виведення через нирки і ненирковими шляхами.

Дотепер випадки взаємодії Волювену з іншими лікарськими засобами невідомі.

**Умови та термін зберігання.**

Зберігати в недоступному для дітей, захищеному від світла місці, при температурі не вище 25°C. Не заморожувати!

Термін придатності – 3 роки. Препарат не дозволяється використовувати після закінчення терміну придатності.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.**

Поліетиленові флакони по 500 мл №1.

**Виробник.**

Фрезеніус Кабі Дойчланд ГмбХ.  
Fresenius Kabi Deutschland GmbH.

**Адреса.**

D-61346 Бад Гомбург в.д.Х., Німеччина.  
D-61346 Bad Homburg v.d.H., Germany.