

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**РЕФОРТАН Н ГЕК 6 %**  
**(REFORTAN® N HES 6 %)**

**Склад.**

*Діюча речовина:* 1 мл розчину для інфузій містить полі(О-2-гідроксіетил)крохмалю 60 мг;  
*допоміжні речовини:* натрію хлорид, вода для ін'єкцій.

**Лікарська форма.** Розчин для інфузій.

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

**Клінічні характеристики.**

**Показання.** Профілактика та лікування гіповолемії і шоку внаслідок хірургічних втручань, інфекційних захворювань, травм та опіків. Терапевтичне розведення крові (гемодилуція) у лікувальних цілях.

**Противоказання.** Підвищена чутливість до діючої речовини (алергія на крохмаль), стан дегідратації, стан гіпергідратації, гіперволемія, гіпокаліємія, гіперхлоремія, гіпернатріємія, декомпенсована серцева недостатність, ниркова недостатність, що супроводжується олігурією або анурією (креатинін 177 мкмоль/л або 2 мг/дл), набряк легень, внутрішньочерепні крововиливи, внутрішньочерепна гіпертензія, коагулопатія, тяжка гіпокоагуляція, гіпофібриногенемія, виражена тромбоцитопенія, період проведення сеансів гемодіалізу, перший триместр вагітності, дитячий вік.

**Спосіб застосування та дози.** Препарат вводиться внутрішньовенно у вигляді крапельної інфузії відповідно до необхідного для заміщення об'єму крові. Через можливі анафілактоїдні реакції перші 10 - 20 мл препарату треба вводити повільно, уважно спостерігаючи за станом хворого. Треба 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. У молодих хворих, які не мають ризику виникнення кардіоваскулярних або пульмональних ускладнень, необхідно застосовувати колоїдний плазмозамінник при гематокриті 30 %.

**Рекомендації по дозуванню при заміщенні об'єму крові.**

*Максимальна швидкість інфузії.* До 20 мл/кг маси тіла на годину (залежно від відповідної кардіоциркуляторної ситуації).

*Максимальна добова доза.* До 2 г гідроксиетилкрохмалю (ГЕК)/кг маси тіла, що відповідає 33 мл/кг маси тіла. Звичайно вливають від 500 мл до 1000 мл на добу.

**Рекомендації по дозуванню при розрідженні крові в лікувальних цілях (гемодилуція).**

Гемодилуцію 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 години

Тривалість лікування залежить від області застосування та величини зменшення об'єму крові.

При отоневрологічних захворюваннях для зменшення частоти появи свербіжів рекомендується обмежити дозу до 500 мл/добу, що відповідає 30 г ГЕК/добу.

**Побічні реакції.** *Алергічні реакції.* Анафілактоїдні реакції (раптовий приплив крові до обличчя і шиї, блювання, підвищення температури тіла), що можуть призводити до падіння артеріального тиску, шоку, зупинки серця та дихання. Можливе збільшення підщелепної та навколоушної слинних залоз, поява грипоподібних симптомів, головного та м'язового болю. *Реакції з боку шкіри.* Свербіж шкіри, що погано піддається лікуванню і може тривати місяцями. *Реакції з боку кістково-м'язової системи.* Поява болю в поперековій ділянці (застосування препарату треба припинити). *Реакції з боку обміну речовин.* Значне зростання рівня амілази в крові, що повертається до норми протягом 3-5 діб. *Інші*

*реакції*. При швидкому введенні або при введенні значного об'єму препарату можливе різке зростання ОЦК. При введенні великих доз ГЕК можлива поява симптомів підвищеної кровотечі (ефект розрідження) та збільшення часу згортання крові.

**Передозування.** Перевантаження системи кровообігу об'ємом рідини призводить до порушення гемодинаміки та можливого розвитку кровотечі. Лікування: негайно припинити інфузію та призначити діуретики.

**Застосування у період вагітності або годування груддю.** У 2 та 3 триместрах вагітності препарат застосовується лише за життєвими показаннями. Даних про перехід ГЕК у материнське молоко немає, але треба бути обережним призначаючи препарат у період годування груддю.

**Діти.** Препарат не застосовується у дітей.

**Особливі заходи безпеки.** На початку лікування треба визначити рівень креатиніну сироватки. При його граничних значеннях 106 - 177 мкмоль/л (компенсована ниркова недостатність) треба ретельно обдумати можливість/необхідність проведення лікування і обов'язково здійснювати щоденний контроль водноелектролітного балансу та показників функції нирок. У разі виникнення алергічних реакцій слід негайно припинити інфузію і розпочати проведення невідкладної терапії із застосуванням блокаторів гістамінових H<sub>1</sub>-рецепторів, внутрішньовенного введення преднізолону в дозі 120 мг, внутрішньовенної інфузії епінефрину в дозі 50-100 мкг та 5 % розчину людського альбуміну. При появі болю в поперековій ділянці застосування препарату припиняють та забезпечують введення достатньої кількості рідини, а при появі свербіжу шкіри максимальну добову дозу зменшують до 250 мл.

**Особливості застосування.** Препарат застосовують з обережністю при компенсованій серцевій недостатності, хронічній нирковій недостатності, хронічних захворюваннях печінки, хворобі Віллебранда, геморагічних діатезах. За нестачі фібриногену препарат можна застосовувати лише у випадку, коли життя хворого знаходиться в небезпеці, а донорська кров ще відсутня. Внаслідок ефекту розрідження інфузії ГЕК призводять, залежно від дози, до зниження гематокриту і концентрації білків плазми. Внаслідок ефекту розрідження можливе минуле збільшення часу згортання крові та часу кровотечі, що не впливає на функцію тромбоцитів і не викликає клінічно значущої кровотечі. При станах дегідратації з наступною олігурією зі зменшенням клубочкового фільтрату та канальцевої реабсорбції інфузія ГЕК може призводити до анурії, оскільки в первинній сечі, що насичена ГЕК, може виникати осмотичний градієнт. Тому перед введенням ГЕК (для стимуляції діурезу) треба провести регідратацію шляхом інфузійного введення осмотично вільної води у вигляді вуглеводів або гіпотонічних електролітів. Під час застосування ГЕК слід забезпечити достатню гідратацію організму, контролювати вміст електролітів у сироватці крові та функцію нирок. У хворих із захворюваннями серцево-судинної системи в анамнезі слід контролювати показники серцевої діяльності, гемодинаміки та ОЦК. При застосуванні ГЕК можливе підвищення рівня амілази в сироватці крові, але немає потреби проводити будь-які діагностичні або терапевтичні заходи. Застосування ГЕК також може впливати на такі лабораторні показники крові, як рівні глюкози крові, білка та ШОЕ, а також змінювати лабораторні показники аналізу сечі.

**Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.** Даних немає.

**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.

### **Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** Рефортан Н ГЕК 6 % – це колоїдний плазмозамінник, що містить 6 % ГЕК в ізотонічному розчині натрію хлориду. Рефортан Н ГЕК 6 % – майже ізотонічний розчин, тобто збільшення об'єму плазми майже еквівалентно введеному об'єму препарату. Тривалість ефекту збільшення об'єму плазми залежить в першу чергу від величини МЗ і меншою мірою від Mw. Внаслідок внутрішньовенного гідролізу полімерів ГЕК постійно утворюються дрібніші за звичайні молекули, які, у свою чергу, онкотично активні до моменту їх виведення нирками. Застосування ГЕК

добре переноситься хворими і не викликає місцевоподразнюючих ефектів та імунотоксичної дії. ГЕК накопичується в клітинах ретикулоендотеліальної системи, але не чинить токсичної дії на печінку, легені, селезінку та лімфатичні вузли. Інфузія Рефортану Н ГЕК 6 % відновлює порушену гемодинаміку, покращує мікроциркуляцію та реологічні властивості крові (за рахунок зниження гематокриту), зменшує в'язкість крові, понижує агрегацію тромбоцитів та перешкоджає агрегації еритроцитів. При введенні препарату хворим із гіповолемією в них нормалізується об'єм циркулюючої крові та покращується гемодинамічна та серцева функції. Об'єм крові підтримується, у крайньому разі, протягом 6 годин.

**Фармакокінетика.** ГЕК поводить не як звичайна “молекулярно однорідна” речовина, а скоріше як суміш декількох різних речовин (сукупність речовин), які відрізняються за своїм заміщенням та молекулярною масою. Отже, загальноприйняті правила фармакокінетики можуть застосовуватись до ГЕК тільки з великими обмеженнями, бо поведінка ГЕК постійно змінюється, залежно від часу. Для тих, хто застосовує цей препарат, найважливішим параметром в оцінці заміщення об'єму є час, протягом якого може підтримуватися ефект заповнення об'єму або ефект гемодилуції, які досягаються завдяки ГЕК. Тому для порівняння препаратів можна використовувати величину тривалості перебування плазмозамінника, яка математично може виражатися як “початковий” час напіввиведення ( $t_{1/2}$ ), якщо умови, в яких проводяться дослідження, не відрізняються одні від одних з урахуванням сталості циклу та дози, а також інтервалів вимірювання. Залежно від швидкості введення і вигляду інфузії (з метою досягнення нормо- або гіперволемії) початковий час напіввиведення із сироватки становить приблизно 5-7 годин. Молекули ГЕК менші, ніж поріг виведення, можуть швидко виділятися нирками за рахунок клубочкової фільтрації. Після одноразової дози, що становить 500 мл, приблизно 50 % введеного препарату виявляється в сечі протягом 24 годин.

#### **Фармацевтичні характеристики.**

**Основні фізико-хімічні властивості.** Прозора, безбарвна рідина, яка практично не містить механічних включень.

Середня молекулярна маса 200000 дальтон; ступінь молекулярного заміщення (M3) 0,45 - 0,55; рН 5,0 - 7,0; теоретична осмолярність 309 мосмоль/л; натрію хлорид відповідно 154 ммоль/л  $\text{Na}^+$  та 154 ммоль/л  $\text{Cl}^-$ ;

**Термін придатності.** 3 роки.

**Умови зберігання.** Зберігати при температурі не вище 25 °С та захищати від заморожування! Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці! Не застосовувати препарат повторно із флакона, який вже був у використанні. Зберігати в недоступному для дітей місці!

**Упаковка.** Скляні або поліетиленові флакони по 250 мл або 500 мл; 1 або 10 флаконів в картонній коробці.

**Категорія відпуску.** За рецептом.

#### **Заявник/Виробник.**

БЕРЛІН-ХЕМІ АГ (МЕНАРІНІ ГРУПІ).

Місцезнаходження. Глінікер Вег 125, 12489, Берлін, Німеччина.