

## **Состав**

*действующее вещество:* гидроксиэтилкрахмал;

1 мл раствора содержит гидроксиэтилкрахмала 60 мг;

*вспомогательные вещества:* натрия хлорид, вода для инъекций.

## **Лекарственная форма**

Раствор для инфузий.

*Основные физико-химические свойства:* прозрачная бесцветная или слегка опалесцирующая жидкость теоретическая осмолярность около 308 мосмоль / л.

## **Фармакотерапевтическая группа**

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

## **Фармакодинамика**

Рефордез-Новофарм - это коллоидный плазмозаменитель, содержащий 6% ГЭК (ГЭК) в изотоническом (0,9%) растворе натрия хлорида. Средняя молекулярная масса (ММ) коллоида составляет 200000 дальтонов, а степень молярного замещения (МЗ) составляет 0,5. Рефордез-Новофарм является изоонкотический раствором, то есть увеличение объема плазмы крови почти эквивалентно введенному объему лекарственного средства.

Продолжительность эффекта увеличения объема плазмы крови зависит в первую очередь от показателя МЗ и в меньшей степени от ММ. В результате внутривенного гидролиза полимеров ГЭК постоянно образуются мелкие молекулы, которые, в свою очередь, проявляют Онкотическое активность, прежде чем выводятся почками.

Во время инфузии лекарственного средства снижается показатель гематокрита и вязкость плазмы крови. При вливании лекарственного средства у пациентов с гиповолемией нормализуется объем циркулирующей крови, а также улучшается гемодинамика и функция сердца. Объем крови поддерживается в течение не менее 6 часов.

## **Фармакокинетика**

При парентеральном введении биодоступность компонентов лекарственного средства составляет 100%. ГЭК ведет себя не как обычная молекулярно однородное вещество, а, вероятно, как смесь нескольких различных веществ, которые отличаются по степени замещения и молекулярной массой. Итак, общепринятые правила фармакокинетики применяются к ГЭК только с большими ограничениями, поскольку поведение ГЭК постоянно меняется в зависимости от времени.

Для пациентов, принимающих этот препарат, важнейшим в оценке замещения объема циркулирующей крови является период времени, в течение которого поддерживаются эффекты восполнения объема циркулирующей крови, которые достигаются с помощью ГЭК. Поэтому для сравнения лекарственных средств можно использовать показатель продолжительности нахождения плазмозаменителями в организме, который математически может выражаться как «начальный» период полувыведения  $t_{1/2}$ , если условия, в которых проводятся испытания, а именно - циркуляция и дозы инфузии, а также интервалы измерения, не отличаются.

В зависимости от скорости введения и вида инфузии начальный период полувыведения из сыворотки крови составляет примерно 5-7 часов.

Молекулы ГЭК, размер которых меньше, чем порог вывода, быстро выделяются почками за счет клубочковой фильтрации. После однократной дозы, составляющей 500 мл, приблизительно 50% введенного лекарственного средства обнаруживается в моче в течение 24 часов.

## **Показания**

Лечение гиповолемии, вызванной острой кровопотерей, в случаях, когда применение только кристаллоидов считается недостаточным.

## **Противопоказания**

- Повышенная чувствительность к действующему веществу или к любому другому компоненту лекарственного средства
- сепсис
- ожоги;
- почечная недостаточность или почечная заместительная терапия;
- внутричерепная или церебральная кровотечение
- критическое состояние пациентов;
- тяжелые нарушения функции печени
- тяжелая коагулопатия;

- застойная сердечная недостаточность
- гипергидратация, в том числе отек легких;
- состояния дегидратации, когда требуется коррекция водно-электролитного баланса;
- гиперволемиа;
- гипокалиемиа, тяжелая гиперхлоремия, тяжелая гипернатриемия;
- состояние после трансплантации органов;
- возраст;
- I триместр беременности. В II и III триместрах беременности препарат следует применять только по жизненным показаниям.

## **Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий**

При смешивании с растворами для инфузий, концентрат для приготовления раствора для инфузий, раствор для инъекций и порошками или сухими веществами для приготовления растворов для инъекций надо каждый раз тщательно, хотя бы визуально, проверять совместимость / смешиваемость лекарственных средств. Однако возможна химическая или терапевтическая несовместимость, невидимая для глаза.

При одновременном применении с антибиотиками аминогликозидными группы ГЭК может усиливать их нефротоксичность.

## **Особенности применения**

Из-за риска аллергических (анафилактических) реакций необходимо тщательно контролировать состояние пациента, а инфузию следует проводить с низкой скоростью.

*Хирургические операции и травмы.*

На сегодня отсутствуют достоверные данные о безопасности длительного применения ГЭК пациентам после хирургических вмешательств и пациентам с травмами. Перед назначением ГЭК таким больным необходимо тщательно взвесить ожидаемую пользу и неопределенность относительно долгосрочной безопасности, а также рассмотреть возможность альтернативного лечения.

Необходимо тщательно рассмотреть показания для замещения объема при применении ГЭК, а для контроля объема и дозирования необходим гемодинамический мониторинг.

Следует всегда избегать перегрузки объемом в результате передозировки или слишком быстрой инфузии. Необходимо тщательно корректировать дозу для пациентов с заболеваниями легких и нарушениями сердечного кровообращения. Следует проводить тщательный мониторинг уровня электролитов сыворотки крови, баланса жидкости и почек. Необходимо обеспечивать адекватное поступление жидкости.

*Пациенты с почечной недостаточностью или те, кто получает почечную заместительную терапию.*

Препараты ГЭК противопоказаны пациентам с почечной недостаточностью или тем, кто получает почечную заместительную терапию. При появлении первых признаков поражения почек применения ГЭК следует немедленно прекратить. Необходимость проведения заместительной почечной терапии возникала в течение 90 дней после инфузии ГЭК. Поэтому после применения ГЭК у пациентов необходимо контролировать функцию почек хотя бы в течение 90 дней.

Особая осторожность необходима при лечении пациентов с нарушениями функции печени и пациентов с нарушениями свертывания крови. При лечении пациентов с гиповолемией необходимо также избегать сильного разведения крови, может возникать при высоких дозах растворов ГЭК.

Применение ГЭК следует немедленно прекратить при первых признаках коагулопатии. В случае повторного применения следует тщательно контролировать показатели свертывания крови.

Для пациентов, которым проводят операции на открытом сердце в сочетании с искусственным экстракорпорального кровообращения, назначать препараты ГЭК не рекомендуется из-за риска чрезмерного кровотечения.

*Пациенты пожилого возраста.*

Пациентам пожилого возраста, у которых большая вероятность сердечной недостаточности и почечных нарушений, в течение лечения необходим тщательный мониторинг состояния, а дозу следует соответственно регулировать, чтобы избежать осложнений со стороны сердечного кровообращения и почек через гиперvoleмию.

*Влияние на показатели лабораторных анализов.*

После введения растворов ГЭК может возникать временное повышение уровня альфа-амилазы. Это не следует интерпретировать как признак поражения поджелудочной железы. Препарат может влиять на результаты таких

клинических и биохимических анализов, как уровень глюкозы в крови уровень белка в крови скорость оседания эритроцитов биуретовая проба, уровень жирных кислот, холестерина и сорбит-дегидрогеназы в крови удельный вес мочи.

### **Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами**

Нет данных.

### **Применение в период беременности или кормления грудью**

Безопасность ГЭК при применении его в период беременности не изучалась. Раствор для инфузий противопоказан в I триместре беременности, а во II и III триместрах препарат можно применять только по жизненным показаниям, когда, по мнению врача, ожидаемая польза от применения лекарственного средства для матери преобладает над потенциальной опасностью для плода.

Поскольку сведений о том, проникает ГЭК в грудное молоко, нет, следует проявлять осторожность при назначении этого лекарственного средства во время кормления грудью.

### **Способ применения и дозы**

*Рекомендации по дозированию при профилактике и лечении гиповолемии и гиповолемического шока.*

Гидроксиэтилкрахмал нужно применять в низких эффективных дозах в течение короткого периода времени. Лечение должно сопровождаться мониторингом гемодинамики и должно быть прекращено сразу после достижения соответствующих показателей гемодинамики.

Если не предложено другое, введение лекарственного средства осуществляется в виде инфузии в соответствии с необходимым для замещения объема крови. Из-за возможных анафилактических реакций первые 10-20 мл лекарственного средства Рефордез-Новофарм нужно вводить медленно, внимательно наблюдая за состоянием пациента. Следует учитывать риск перегрузки системы кровообращения при слишком быстром введении и слишком большой дозе. Суточная доза и скорость инфузии зависят от размера кровопотери и показателя гематокрита. Для молодых больных, у которых нет риска возникновения кардиоваскулярных или пульмональных осложнений, показатель гематокрита, что составляет 30%, считается предельным значением для случаев, когда необходимо применение коллоидного плазмозаменителями.

*Максимальная суточная доза.*

Терапевтическую границу устанавливать по эффекту разведения.

Контрольная цифра: максимум примерно 2 г Гидроксиэтилкрахмала / кг массы тела (что соответствует примерно 33 мл / кг массы тела). Обычно вливать от 500 до 1000 мл в сутки.

*Максимальная скорость инфузии.*

В зависимости от состояния гемодинамики, до 20 мл / кг массы тела в час.

Рекомендации по дозированию при разведении крови с лечебной целью (гемодилуция). Гемодилуцию можно осуществлять в условиях изоволемии (сопровождая кровопусканием) или гиперволемии (без кровопускания).

*Суточная доза и скорость инфузии.*

Низкая доза 1 × 250 мл / сут в течение 0,5-2 часов.

Средняя доза 1 × 500 мл / сут в течение 4-6 часов.

Высокая доза 2 × 500 мл / сут в течение 8-24 часов.

*Способ и длительность применения.*

Способ применения - внутривенная инфузия. Продолжительность лечения зависит от состояния больного и величины гиповолемии.

Во время лечения Рефордезом-Новофарм необходимо следить за тем, чтобы организм пациента получал достаточное количество жидкости.

*Примечание:* описано взаимосвязь между дозой и частотой возникновения зуда при отоневрологических заболеваниях, таких как резкое снижение слуха, шум в ушах. При этих заболеваниях, чтобы уменьшить частоту возникновения зуда рекомендуется ограничить дозу до 500 мл / сут.

## **Дети**

Препарат не применять детям.

## **Передозировка**

Острая передозировка может привести к гиперволемии. В таких случаях следует немедленно прекратить инфузию и, если, по мнению врача, это необходимо, применить диуретическое средство. В случае передозировки не исключается

повышенный риск кровотечения.

## **Побочные реакции**

*Частота побочных реакций определены следующим образом:*

- очень часто  $\geq 1/10$ ;
- часто от  $\geq 1/100$  до  $<1/10$ ;
- иногда от  $\geq 1/1000$  до  $<1/100$ ;
- редко от  $\geq 1/10000$  до  $<1/1000$ ;
- очень редко  $<1/10000$ ;
- неизвестно: по имеющимся данным оценка невозможна.

*Со стороны крови и лимфатической системы.*

Очень часто: снижение гематокрита и концентрации в плазме крови белка через разжижения крови.

Часто (зависят от введенной дозы): относительно высокие дозы ГЭК вызывают разжижение концентрации факторов свертывания и, таким образом, могут повлиять на свертываемость крови. Может увеличиться время кровотечения. Однако на функцию тромбоцитов влияния не обнаружено, а клинически значимое кровотечение отсутствует. В случае быстрого введения или введения большой дозы лекарственного средства возможно быстрое повышение объема циркулирующей крови.

*Со стороны пищеварительной системы.*

Частота неизвестна: поражения печени.

*Со стороны кожи и подкожно-жировой клетчатки.*

Иногда: длительное применение ГЭК может вызвать зуд, который может возникнуть после окончания лечения, продолжаться в течение нескольких месяцев и приводить к очень неприятным ощущениям.

*Дополнительные методы исследования.*

Очень часто после инфузии лекарственного средства значительно повышается уровень амилазы в крови. Это не следует рассматривать как признак нарушения поджелудочной железы. Гиперамилаземия обусловлена образованием комплекса ГЭК-амилаза, достаточно медленно выводится почками.

*Со стороны почек и мочевыводящих путей.*

Редко были сообщения о случаях возникновения боли в поясничной области. В таких случаях следует прекратить инфузию, обеспечить достаточное поступление жидкости в организм больного и тщательно контролировать уровень креатинина в крови.

Частота неизвестна: поражение почек.

*Со стороны иммунной системы.*

Очень редко анафилактические реакции различной тяжести. Подробную информацию см ниже.

*Анафилактические реакции.* Были сообщения об отдельных случаях анафилактических реакций на ГЭК. В большинстве случаев такие реакции проявляются в виде рвоты, незначительного повышения температуры, ощущение холода, зуда и крапивницы. Наблюдается увеличение подчелюстных и околоушных слюнных желез, легкие гриппоподобные симптомы, такие как головная боль, мышечная боль, боль в суставах и периферические отеки нижних конечностей. Тяжелые реакции непереносимости, сопровождающиеся шоком и опасными для жизни симптомами (остановка сердечной деятельности и дыхания), исключительно редки. При возникновении реакции непереносимости инфузию следует немедленно прекратить и одновременно начать проведение общепринятых мероприятий неотложной помощи.

*Симптомы анафилаксии.* Симптомы анафилаксии могут появиться в течение нескольких минут. Симптомами, должны повлечь тревожность, является сильный зуд и покраснение кожи (внезапный прилив). Иногда больной чувствует удушье, и у него возникает ощущение кома в горле. Для следующей стадии характерны тошнота и спазмы в животе, тахикардия и резкое снижение артериального давления, что может привести к потере сознания, остановке сердечной деятельности и дыхания.

*Терапия анафилактического шока.* При появлении первых признаков (кожные реакции, тошнота) рекомендуется прекратить инфузию, но канюлю оставить в вене или обеспечить соответствующий доступ к вене, перевести больного в горизонтальное положение с опущенным изголовьем и освободить дыхательные пути. Немедленно внутривенно ввести адреналин (1 мл раствора адреналина 1:1000 развести в 10 мл). Сначала ввести 1 мл полученного раствора составляет 0,1 мг адреналина, контролируя пульс и артериальное давление. Для увеличения объема рекомендуется введение внутривенно 5% человеческого альбумина.

Также рекомендуется введение 250-1000 мг преднизолона или эквивалентного количества другого глюкокортикоидного средства. Введение преднизолона



можно проводить несколько раз. Для детей дозировка адреналина и преднизолона следует уменьшать в соответствии с возрастом и массы тела. Рекомендуются использования других мер, таких как искусственная вентиляция легких, применение кислорода, назначение антигистаминных средств. Лечение таких больных следует проводить в условиях отделения интенсивной терапии.

### **Срок годности**

3 года.

### **Условия хранения**

Хранить в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С. Не замораживать. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 400 мл в бутылках стеклянных.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Общество с ограниченной ответственностью «Новофарм-Бiosинтез».

### **Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Украина, 11700, Житомирская обл., Г. Новоград-Волынский, ул. Житомирская, д. 38.

### **Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).