

Состав

действующие вещества: гидроксиэтилкрахмал 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 вещество 6,0 г, натрия хлорида 0,9 г;

вспомогательные вещества: вода для инъекций.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: прозрачная бесцветная или слегка желтоватая жидкость. Теоретическая осмолярность - 308 мосмоль/л, рН 3,8-6,5.

Фармакотерапевтическая группа

Кровезаменители и перфузионные растворы. Препараты гидроксиэтилкрахмала. Код АТХ В05А А07.

Фармакодинамика

Активный ингредиент Гековена - гидроксиэтиловый крахмал 130/0,4 - производная вещество крахмала кукурузы восковой спелости, состоит из полимера глюкозы (амилопектина). Гековен - синтетический коллоид для пополнения объема. Его фармакологические свойства зависят от молярного замещения в гидроксиэтильных группах (0,4), средней молекулярной массы (130000 Да), концентрации (6%), соотношение замещения (соотношение C2/C6) около 9: 1, а также дозировки и скорости инфузии. Чтобы описать молекулярную массу и характеристики молярного замещения гидроксиэтилового крахмала в Гековени, соединение обозначают как гидроксиэтиловый крахмал (ГЭК) 130/0,4. Низкое молярное замещение, средняя молекулярная масса и узкий молекулярно-массовое распределение ГЭК 130/0,4, содержащийся в Гековени, способствуют его полезном влиянии на фармакокинетику и внутрисосудистый объем.

Известно, что инфузия 500 мл ГЭК 130/0,4 в течение 30 минут на добровольцах приводила к Платообразные увеличения объема примерно на 100% от введенного объема, который сохранялся примерно от 4 до 6 часов.

Изоволемический обмен крови с Гековеном поддерживает объем крови в течение по крайней мере 6 часов.

Фармакокинетика

Фармакокинетика гидроксиэтилкрахмалов имеет сложный характер и зависит от молекулярной массы и, главным образом, от степени молекулярного замещения вещества и соотношения замещения (соотношение C2/C6). После введения гидроксиэтилового крахмала молекулы размером меньше порога вывода (60000-70000 Да) быстро выводятся с мочой, а большие молекулы 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 вывода в течение всего периода лечения.

Объем распределения - в пределах 5,9 литра. В течение 30 минут инфузии Гековена его концентрация в плазме крови составляет 75% от максимальной, а через 6 часов снижается до 14%. При однократном введении 500 мл Гековена молекулы гидроксиэтилового крахмала полностью выводятся из организма через 24 часа.

После введения 500 мл препарата, его клиренс в плазме крови составляет 31,4 мл/мин, с AUC - 14,3 мг/мл ч, что показывает нелинейную фармакокинетику.

После однократного введения 500 мл препарата время его полувыведения из плазмы в первой фазе составляет 1,4 часа, а во второй фазе - 12,1 часа.

У больных со стабильными нарушениями функций почек (от слабых до тяжелых) при одинаковой введенной дозе 500 мл, величина AUC выросла в 1,7 раза (95% доверительный интервал 1,44 и 2,07) у больных с клиренсом креатинина (КК) <50 мл/мин по сравнению с больными с КК > 50 мл/мин. Нарушение функции почек не влияло на время полувыведения в конечной фазе выведения и на величину максимальной концентрации ГЭК в плазме крови. При КК $\geq$ 30 мл/мин с мочой выводилось 59% введенной дозы препарата, а при КК 15-30 мл/мин - 51%. Уровни ГЭК в плазме крови полностью возвращались к исходным значениям через 24 часа после инфузии.

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

В дополнительном фармакокинетическом исследовании 8 стабильных пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (ТСНН) получили 1 дозу 250

мл (15 г) ГЭК 130/0,4 (6%).

3,6 г (24%) от дозы ГЭК были выведены в течение 2 часов сеанса гемодиализа. После 24 часов средняя концентрация ГЭК в плазме крови была 0,7 мг/мл. После 96 часов средняя концентрация ГЭК в плазме крови была 0,25 мг/мл.

ГЭК 130/0,4 (6%) противопоказан пациентам, которые получают гемодиализ.

Фармакокинетические данные у больных с печеночной недостаточностью или в педиатрических и гериатрических пациентов отсутствуют. Влияние пола на фармакокинетику препарата не был изучен.

Показания

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

Противопоказания

Сепсис, тяжелые заболевания печени повышенная чувствительность к гидроксипропиловому крахмалу; клинические заболевания, где объемное перегрузки является потенциальной проблемой, особенно в случае отека легких и застойной сердечной недостаточности дегидратация; уже имеющиеся нарушения коагуляции и свертывания крови внутричерепное кровотечение; почечная недостаточность или заместительная почечная терапия; тяжелая гипернатриемия или тяжелая гиперхлоремия.

Противопоказано пациентам с ожогами, с трансплантированными органами и критически больным пациентам из-за риска поражения почек и летальному исходу.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Случаи взаимодействия Гековена с другими лекарственными средствами неизвестны.

Во время введения лекарственного средства может временно повышаться уровень амилазы в сыворотке крови, что может повлиять на определение диагноза панкреатита.

При высоких дозах эффекты разведения могут привести к снижению уровня факторов свертывания крови и других белков плазмы крови и уменьшение

гематокрита.

Особенности применения

Возникновение анафилактических/анафилактоидных реакций, таких как гиперчувствительность, слабые гриппоподобные симптомы, брадикардия, тахикардия, бронхоспазм, некардиальных отек легких, связывали с растворами, содержащими гидроксиэтиловый крахмал. Если возникли реакции гиперчувствительности, введение препарата следует немедленно прекратить и провести соответствующие лечебные и поддерживающие меры, пока симптомы не будут устранены.

При появлении признаков поражения почек применения ГЭК следует немедленно прекратить. Нужно продолжать следить за функцией почек у госпитализированных пациентов, по крайней мере до 90 дней. Случаи, когда возникала необходимость проведения заместительной почечной терапии, наблюдались в период до 90 дней после инфузии ГЭК.

При мониторинге состояния коагуляции у пациентов, перенесших операцию на открытом сердце в сочетании с искусственным кровообращением, сообщалось о кровопотере в этой категории пациентов при использовании других растворов ГЭК.

Применение Гековена следует прекратить при первых признаках клинически значимой коагулопатии.

Следует избегать перегрузки жидкостью, корректировать дозировку пациентам с сердечной и почечной дисфункцией. Нужно регулярно оценивать объемный состояние и скорость инфузии во время лечения, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью или тяжелой почечной дисфункцией.

В случае тяжелой дегидратации сначала назначаются растворы кристаллоидов. Как правило, нужно вводить достаточно жидкости, чтобы избежать обезвоживания. Особое внимание следует уделять пациентам с нарушением обмена электролитов.

Клиническая оценка и периодические лабораторные исследования необходимы для контроля баланса жидкости, концентрации электролитов в сыворотке крови, функции почек, кислотно-щелочного баланса и параметров коагуляции при длительной парентеральной терапии, или если состояние пациента требует такой оценки. Нужно контролировать функцию печени у пациентов, получающих растворы ГЭК, включая Гековен. В случае повторного применения следует тщательно контролировать показатели свертывания крови.

В настоящее время отсутствуют надежные 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.

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

Гековен не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Есть ограниченные данные клинических исследований однократного применения ГЭК беременным женщинам, перенесшим кесарево сечение со спинальной анестезией. Негативного воздействия на пациентку и новорожденного обнаружено не было.

Частота возникновения гипотензии значительно ниже после применения ГЭК в сочетании с кристаллоидами, чем после применения только кристаллоидов (36,6% по сравнению с 55,3%). Оценка эффективности показывает значительные преимущества применения ГЭК в профилактике артериальной гипотензии и в случаях серьезных гипотонических осложнений по сравнению с кристаллоидными растворами.

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 перевешивает возможный риск для плода.

За исключением кесарева сечения нет информации о применении Гековена во время родов. ГЭК следует применять, если это действительно нужно.

Неизвестно, препарат проникает в грудное молоко. Поскольку многие препараты проникает в грудное молоко, следует проявлять осторожность при введении Гековена.

Способ применения и дозы

Только для внутривенного введения.

Суточная доза и скорость инфузии зависят от объема кровопотери, поддержания или восстановления гемодинамики и от гемодилюции (эффекта разбавления). Гековен можно вводить повторно в течение нескольких дней.

Первые 10-20 мл лекарственного средства нужно вводить медленно. Пациент должен находиться под пристальным наблюдением из-за возможных анафилактические/анафилктоидные реакции.

Доза для взрослых.

К 50 мл раствора Гековен на кг массы тела (эквивалентно 3 г гидроксиэтилкрахмала и 7,7 мэкв натрия на кг массы тела). Это эквивалентно 3500 мл Гековен для пациента весом 70 кг.

Доза для детей.

Дозировка для детей следует адаптировать к потребностям в коллоидах конкретного пациента, с учетом течения заболевания, а также гемодинамики и статуса гидратации.

Для новорожденных и детей до 2 лет средняя доза составляет 16 ± 9 мл/кг массы тела. Для детей от 2 до 12 лет средняя доза составляет 36 ± 11 мл/кг массы тела. Доза для подростков старше 12 лет такая же, как доза.

Дети

Дозировка для детей следует адаптировать к потребностям в коллоидах конкретного пациента, с учетом основного заболевания, гемодинамики и статуса гидратации.

В одном исследовании новорожденные и дети до 2 лет, перенесших плановые операции, были рандомизированы для введения ГЭК (N = 41) или 5% альбумина (N = 41). Была введена средняя доза ГЭК 16 ± 9 мл/кг.

В дополнительном исследовании дети от 2 до 12 лет, перенесших операцию на сердце, были рандомизированы для введения ГЭК (N = 31) или альбумина (N = 30). Была введена средняя доза 36 ± 11 мл/кг.

Применение ГЭК подросткам старше 12 лет подтверждается данными соответствующих и контролируемых исследований препарата у взрослых.

Передозировка

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

Побочные реакции

Со стороны крови и лимфатической системы: при высоких дозах, при введении гидроксиэтилового крахмала через эффекты разведения могут наблюдаться нарушения свертывания крови, которые зависят от дозы.

Со стороны иммунной системы: лекарственные средства, содержащие гидроксиэтиловый крахмал (ГЭК), могут вызвать анафилактические/анафилктоидные реакции (гиперчувствительность, слабые гриппоподобные симптомы, брадикардия, тахикардия, бронхоспазм, некардиальный отек легких). Если возникли реакции гиперчувствительности, введение препарата следует немедленно прекратить и провести соответствующие лечебные и поддерживающие меры, пока симптомы не будут устранены.

Со стороны кожи и подкожной ткани: длительное введение высоких доз гидроксиэтилового крахмала может вызвать зуд, который является известным побочным эффектом ГЭК.

Сообщалось о повреждении печени и почек при применении гидроксиэтилкрахмала.

Исследование: при введении ГЭК может повышаться уровень амилазы в сыворотке крови, что может повлиять на определение диагноза панкреатита. Повышенный уровень амилазы из-за образования фермент-субстратного комплекса амилазы и ГЭК обуславливает медленную элиминацию и не должен рассматриваться при диагностике панкреатита.

При высоких дозах эффекты разведения могут привести к соответствующему разведению компонентов крови, таких как факторы свертывания крови и другие белки плазмы крови, и уменьшение гематокрита.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Упаковка

По 200 мл препарата в бутылках.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Частное акционерное общество «Инфузия».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 23219, Винницкая обл., Винницкий р-н, с. Винницкие Хутора, ул. Немировская шоссе, д. 84А.

Источник инструкции

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