

Склад

діючі речовини: гідроксиетилкрохмаль 130/0,4; натрію хлорид;

100 мл розчину містять гідроксиетилкрохмалью 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 жовтувата рідина. Теоретична осмолярність — 308 мосмоль/л, рН 3,8–6,5.

Фармакотерапевтична група

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

Фармакодинаміка

Активний інгредієнт Гековену — гідроксиетилловий крохмаль 130/0,4 — похідна речовина крохмалю кукурудзи воскової стиглості, складається з полімеру глюкози (амілопектину). Гековен — синтетичний колоїд для поповнення об'єму. Його фармакологічні властивості залежать від молярного заміщення у гідроксиетильних групах (0,4), середньої молекулярної маси (130000 Да), концентрації (6 %), співвідношення заміщення (співвідношення С2/С6) близько 9:1, а також дозування та швидкості інфузії. Щоб описати молекулярну масу та характеристики молярного заміщення гідроксиетилового крохмалю у Гековені, сполуку позначають як гідроксиетилловий крохмаль (ГЕК) 130/0,4. Низьке молярне заміщення, середня молекулярна маса та вузький молекулярно-масовий розподіл ГЕК 130/0,4, що міститься у Гековені, сприяють його корисному впливу на фармакокінетику та внутрішньосудинний об'єм.

Відомо, що інфузія 500 мл ГЕК 130/0,4 протягом 30 хвилин на добровольцях призводила до платоподібного збільшення об'єму приблизно на 100 % від введеного об'єму, який зберігався приблизно від 4 до 6 годин.

Ізоволемічний обмін крові з Гековеном підтримує об'єм крові протягом принаймні 6 годин.

Фармакокінетика

Фармакокінетика гідроксиетилкрохмалів має складний характер і залежить від молекулярної маси та, головним чином, від ступеня молекулярного заміщення речовини та співвідношення заміщення (співвідношення С2/С6). Після внутрішньовенного введення гідроксиетилового крохмалю молекули розміром менше порога виведення (60000–70000 Да) швидко виводяться із сечею, а більші молекули 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 виведення протягом усього періоду лікування.

Об'єм розподілу — у межах 5,9 літра. Протягом 30 хвилин інфузії Гековену його концентрація у плазмі крові становить 75 % від максимальної, а через 6 годин знижується до 14 %. При одноразовому введенні 500 мл Гековену молекули гідроксиетилового крохмалю повністю виводяться з організму через 24 години.

Після введення 500 мл препарату, його кліренс у плазмі крові становить 31,4 мл/хв, з AUC — 14,3 мг/мл год, що показує нелінійну фармакокінетику.

Після одноразового введення 500 мл препарату час його напіввиведення із плазми крові у першій фазі становить 1,4 години, а в другій фазі — 12,1 години.

У хворих зі стабільними порушеннями функцій нирок (від слабких до тяжких) при однаковій введений дозі препарату 500 мл, величина AUC виросла у 1,7 раза (95 % довірчий інтервал 1,44 та 2,07) у хворих із кліренсом креатиніну (КК) < 50 мл/хв, порівняно з хворими з КК > 50 мл/хв. Порушення функції нирок не впливало на час напіввиведення у кінцевій фазі виведення і на величину максимальної концентрації ГЕК у плазмі крові. При КК \geq 30 мл/хв із сечею виводилося 59 % введеної дози препарату, а при КК 15–30 мл/хв — 51 %. Рівні ГЕК у плазмі крові повністю поверталися до початкових значень через 24 години після інфузії.

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 додатковому фармакокінетичному дослідженні 8 стабільних пацієнтів із термінальною стадією ниркової недостатності (ТСНН) отримали 1 дозу 250 мл (15

г) ГЕК 130/0,4 (6 %).

3,6 г (24 %) від дози ГЕК були виведені протягом 2 годин сеансу гемодіалізу. Після 24 годин середня концентрація ГЕК у плазмі крові була 0,7 мг/мл. Після 96 годин середня концентрація ГЕК у плазмі крові була 0,25 мг/мл.

ГЕК 130/0,4 (6 %) протипоказаний пацієнтам, які отримують гемодіаліз.

Фармакокінетичні дані у хворих із печінковою недостатністю або у педіатричних та геріатричних пацієнтів відсутні. Вплив статі на фармакокінетику препарату не був вивчений.

Показання

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

Протипоказання

Сепсис, тяжкі захворювання печінки; підвищена індивідуальна чутливість до гідроксиетилового крохмалю; клінічні захворювання, де об'ємне перевантаження є потенційною проблемою, особливо у разі набряку легенів та застійної серцевої недостатності; дегідратація; вже наявні порушення коагуляції та згортання крові; внутрішньочерепна кровотеча; ниркова недостатність або замісна ниркова терапія; тяжка гіпернатріємія або тяжка гіперхлоремія.

Протипоказано пацієнтам з опіками, з трансплантованими органами та критично хворим пацієнтам через ризик ураження нирок та летального наслідку.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Випадки взаємодії Гековену з іншими лікарськими засобами невідомі.

Під час введення лікарського засобу може тимчасово підвищуватися рівень амілази в сироватці крові, що може вплинути на визначення діагнозу панкреатиту.

При високих дозах ефекти розведення можуть призвести до зниження рівня факторів згортання крові та інших білків плазми крові та зменшення гематокриту.

Особливості застосування

Виникнення анафілактичних/анафілактоїдних реакцій, таких як гіперчутливість, слабкі грипоподібні симптоми, брадикардія, тахікардія, бронхоспазм, некардіальний набряк легенів, пов'язували з розчинами, що містять гідроксietиловий крохмаль. Якщо виникли реакції гіперчутливості, введення препарату слід негайно припинити та провести відповідні лікувальні та підтримуючі заходи, поки симптоми не будуть усунуті.

При появі ознак ураження нирок застосування ГЕК необхідно негайно припинити. Потрібно продовжувати стежити за функцією нирок у госпіталізованих пацієнтів, принаймні до 90 днів. Випадки, коли виникала необхідність проведення замісної ниркової терапії, спостерігалися у період до 90 днів після інфузії ГЕК.

При моніторингу стану коагуляції у пацієнтів, які перенесли операцію на відкритому серці у поєднанні зі штучним кровообігом, повідомлялося про крововтрату у цієї категорії пацієнтів при використанні інших розчинів ГЕК.

Застосування Гековену слід припинити при перших ознаках клінічно значущої коагулопатії.

Слід уникати перевантаження рідиною, коригувати дозування пацієнтам із серцевою та нирковою дисфункцією. Потрібно регулярно оцінювати об'ємний стан та швидкість інфузії під час лікування, особливо у пацієнтів із серцевою недостатністю або тяжкою нирковою дисфункцією.

У разі тяжкої дегідратації спочатку призначаються розчини кристалоїдів. Як правило, потрібно вводити достатньо рідини, щоб уникнути зневоднення. Особливу увагу слід приділяти пацієнтам з порушенням обміну електролітів.

Клінічна оцінка та періодичні лабораторні дослідження необхідні для контролю балансу рідини, концентрацій електролітів у сироватці крові, функції нирок, кислотно-лужного балансу та параметрів коагуляції під час тривалої парентеральної терапії, або якщо стан пацієнта вимагає такої оцінки. Потрібно контролювати функцію печінки у пацієнтів, які отримують розчини ГЕК, включаючи Гековен. У випадку повторного застосування слід ретельно контролювати показники згортання крові.

На даний час відсутні надійні дані щодо безпеки довгострокового застосування ГЕК пацієнтам після хірургічних втручань і пацієнтам з травмами.

Перед призначенням ГЕК таким хворим, необхідно ретельно зважити очікувану користь та невизначеність щодо довгострокової безпеки, а також розглянути можливість альтернативного лікування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Гековен не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Є обмежені дані клінічних досліджень одноразового застосування ГЕК вагітним жінкам, які перенесли кесарів розтин зі спінальною анестезією. Негативного впливу на пацієнтку та новонародженого виявлено не було.

Частота виникнення гіпотензії значно нижче після застосування ГЕК у поєднанні з кристалоїдами, ніж після застосування тільки кристалоїдів (36,6 % порівняно з 55,3 %). Загальна оцінка ефективності показує значні переваги застосуванні ГЕК у профілактиці гіпотензії та у випадках серйозних гіпотонічних ускладнень порівняно з кристалоїдними розчинами.

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.

Гековен можна застосовувати у період вагітності тільки у випадках, коли очікувана користь від лікування переважає можливий ризик для плода.

За винятком кесаревого розтину, немає інформації про застосування Гековену під час пологів. ГЕК слід застосовувати, якщо це дійсно потрібно.

Невідомо, чи препарат проникає у материнське молоко. Оскільки багато препаратів проникає у материнське молоко, слід проявляти обережність при введенні Гековену.

Спосіб застосування та дози

Тільки для внутрішньовенного введення.

Добова доза та швидкість інфузії залежать від об'єму крововтрати, підтримки або відновлення гемодинаміки та від гемодилуції (ефекту розбавлення). Гековен можна вводити повторно протягом кількох днів.

Перші 10–20 мл лікарського засобу потрібно вводити повільно. Пацієнт має знаходитись під пильним наглядом через можливі анафілактичні/анафілактоїдні реакції.

Доза для дорослих.

До 50 мл розчину Гековен на кг маси тіла (еквівалентно 3 г гідроксиетилкрохмалю та 7,7 мЕкв натрію на кг маси тіла). Це еквівалентно 3500 мл розчину Гековен для пацієнта вагою 70 кг.

Доза для дітей.

Дозування для дітей слід адаптувати до потреб у колоїдах конкретного пацієнта, з урахуванням перебігу захворювання, а також гемодинаміки та статусу гідратації.

Для новонароджених та дітей до 2 років середня доза становить 16 ± 9 мл/кг маси тіла. Для дітей від 2 до 12 років середня доза становить 36 ± 11 мл/кг маси тіла. Доза для підлітків віком від 12 років така ж, як доза для дорослих.

Діти

Дозування для дітей слід адаптувати до потреб у колоїдах конкретного пацієнта, з урахуванням основного захворювання, гемодинаміки і статусу гідратації.

В одному дослідженні новонароджені та діти до 2 років, які перенесли планові операції, були рандомізовані для введення ГЕК (N = 41) або 5 % альбуміну (N = 41). Була введена середня доза ГЕК 16 ± 9 мл/кг.

У додатковому дослідженні діти від 2 до 12 років, які перенесли операцію на серці, були рандомізовані для введення ГЕК (N = 31) або альбуміну (N = 30). Була введена середня доза 36 ± 11 мл/кг.

Застосування ГЕК підліткам віком від 12 років підтверджується даними відповідних та контрольованих досліджень препарату у дорослих.

Передозування

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

Побічні реакції

З боку крові та лімфатичної системи: при високих дозах, при введенні гідроксиетилового крохмалю через ефекти розведення можуть спостерігатися порушення згортання крові, які залежать від дози.

З боку імунної системи: лікарські засоби, що містять гідроксиетилловий крохмаль (ГЕК), можуть спричинити анафілактичні/анафілактоїдні реакції (гіперчутливість, слабкі грипоподібні симптоми, брадикардія, тахікардія, бронхоспазм, некардіальний набряк легенів). Якщо виникли реакції гіперчутливості, введення препарату слід негайно припинити та провести відповідні лікувальні та підтримуючі заходи, поки симптоми не будуть усунуті.

З боку шкіри та підшкірної тканини: тривале введення високих доз гідроксиетилового крохмалю може спричинити свербіж, який є відомим побічним ефектом ГЕК.

Повідомляли про ушкодження печінки та нирок при застосуванні гідроксиетилкрохмалю.

Дослідження: під час введення ГЕК може підвищуватися рівень амілази в сироватці крові, що може вплинути на визначення діагнозу панкреатиту. Підвищений рівень амілази через утворення фермент-субстратного комплексу амілази та ГЕК зумовлює повільну елімінацію і не повинен розглядатися при діагностиці панкреатиту.

При високих дозах ефекти розведення можуть призвести до відповідного розведення компонентів крові, таких як фактори згортання крові та інші білки плазми крові, та зменшення гематокриту.

Термін придатності

3 роки.

Умови зберігання

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

Упаковка

По 200 мл препарату у пляшках.

Категорія відпуску

За рецептом.

Виробник

Приватне акціонерне товариство «Інфузія».

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності

Україна, 23219, Вінницька обл., Вінницький р-н, с. Вінницькі Хутори, вул. Немирівське шосе, б. 84А.

Джерело інструкції

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).