

**«MA'QULLANGAN»**  
**О'zbekiston Respublikasi Sog'liqni saqlash vazirligi**  
**huzuridagi**  
**Farmatsevtika tarmog'ini rivojlantirish agentligining «Dori**  
**vositalari, tibbiy buyumlar va tibbiy texnika ekspertizasi va**  
**standartlashtirish davlat markazi» DUK**  
**«18» 05 2020 y. № 11**

**ТИББИЁТДА ҚЎЛЛАНИЛИШИГА ДОИР ЙЎРИҚНОМА**  
**ГЕКАМИН 130**

**Препаратнинг савдо номи:** Гекамин 130

**Таъсир этувчи моддалар (ХПН):** гидроксиэтилкрахмал, натрий хлориди

**Дори шакли:** инфузия учун эритма

**Таркиби:**

100 мл эритма қуйидагиларни сақлайди:

*фаол моддалар:* гидроксиэтилкрахмал 130/0,4 (ўртача молекуляр масса 130000, моляр алмашилиш даражаси 0,4) куруқ моддага қайта ҳисоблаганда 6,0 г, натрий хлориди 0,9 г;

*ёрдамчи модда:* инъекция учун сув.

**Таърифи:** тиниқ, рангсиз ёки бироз сарғиш суюқлик. Назарий осмолярлиги – 308 мОсм/л, рН 3,8 - 6,5.

**Фармакотерапевтик гуруҳи:** Қон ўрнини босувчи ва перфузион эритмалар. Гидроксиэтилкрахмал препаратлари.

**АТХ коди:** B05AA07.

**Фармакологик хусусиятлари**

**Фармакодинамикаси**

Гекамин 130 фаол ингредиенти – гидроксиэтил крахмал 130/0,4 – маккажўхори крахмалидан олинган, глюкозанинг полимери (амилопектин) дан ташкил топган. Гекамин 130 – хажми тўлдириш учун синтетик коллоид. Унинг фармакологик хусусиятлари гидроксиэтил гуруҳлардаги моляр алмашилиш (0,4), ўртача молекуляр масса (130000 Да), концентрация (6%), алмашилиш нисбати (C2/C6) тахминан 9:1, шунингдек доза ва инфузия тезлигига боғлиқ. Гекамин 130 даги гидроксиэтил крахмалнинг молекуляр массаси ва моляр алмашилиш характеристикасини таърифлаш учун бирикма гидроксиэтил крахмал 130/0,4 сифатида белгиланади. Гекамин 130 да сақланувчи ГЭК 130/0,4 нинг паст молекуляр алмашилиши, ўртача молекуляр массаси ва тор молекуляр-массали тақсимланиши, унинг фармакокинетикаси ва томирички хажмга фойдали таъсирига ёрдам беради.

500 мл ГЭК 130/0,4 ни 30 минут давомидаги инфузияси кўнгилликларда юборилган хажмдан тахминан 100% га хажми платосимон ошишига олиб келиши маълум, у тахминан 4 дан 6 соатгача сақланади.

Гекамин 130 билан қоннинг изоволемик алмашинуви, камида 6 соат давомида қоннинг хажмини тутиб туради.

**Фармакокинетикаси**

Гидроксиэтилкрахмалларнинг фармакокинетикаси мураккаб характерга эга ва молекуляр

массага ва, асосан, модданинг молекуляр алмашилиш даражасига ва алмашилишнинг нисбатига (C2/C6 нисбати) боғлиқ. Гидроксиэтил крахмал вена ичига юборилганидан кейин, чиқарилиш бўсағасидан паст ўлчамли молекулалар (60000-70000 Да) сийдик билан тез чиқарилади, каттароқ молекулалар эса қон плазмаси  $\alpha$ -амилаза томонидан парчланади, шундан кейин улар буйрак орқали чиқарилади.

Гекамин 130 нинг ўртача молекуляр массаси инфузиядан кейинги биринчи минутларда қон плазмасида *in vitro* шароитида 70000-80000 Да ни ташкил қилади ва даволашнинг ҳамма даври давомида чиқарилиш бўсағасидан юқори бўлади.

Тақсимланиш ҳажми – 5,9 литр чегараларида. Гекамин 130 нинг 30 минутлик инфузияси давомида унинг қон плазмасидаги концентрацияси максималдан 75% ни ташкил қилади, 6 соат ўтгач эса 14% гача пасаяди. 500 мл Гекамин 130 бир марта юборилганда гидроксиэтил крахмалнинг молекулалари 24 соат ўтгач организмдан бутунлай чиқарилади.

500 мл препарат юборилганидан кейин, қон плазмасидаги унинг клиренси 31,4 мл/минутни, AUC – 14,3 мг/мл соатни ташкил қилади, бу тўғри чизиқли бўлмаган фармакокинетикани кўрсатади. 500 мл препарат бир марта юборилганидан кейин унинг қон плазмасидан ярим чиқарилиши биринчи фазасида 1,4 соатни, иккинчи фазасида эса – 12,1 соатни ташкил қилади.

Буйрак функциясининг турғун бузилишлари (кучсиздан то оғиргача) бўлган беморларда препаратнинг бир хил 500 мл дозаси юборилганда, креатинин клиренси (КК)  $\leq 50$  мл/минут бўлган беморларда, КК  $\geq 50$  мл/минут бўлган беморлар билан солиштирилганда, AUC катталиги 1,7 марта ошган (95% ишонч интервали 1,44 ва 2,07). Буйрак функциясининг бузилиши чиқарилишининг якуний фазасида ярим чиқарилиш вақтига ва қон плазмасидаги ГЭК нинг максимал концентрациясининг катталигига таъсир қилмаган. КК  $\geq 30$  мл/минда препаратнинг юборилган дозасини 59%, КК 15-30 мл/минутда эса – 51% сийдик билан чиқарилган. Қон плазмасидаги ГЭК нинг даражалари инфузиядан кейин 24 соат ўтгач дастлабки қийматларига тўлиқ қайтган.

ГЭК 130/0,4 500 мл 10% ли эритмаси хатто ҳар куни 10 кун давомида кўнгилликларга юборилганда, қон плазмасида модданинг аҳамиятли тўпланиши аниқланмаган.

Буйрак етишмовчилигининг терминал босқичида бўлган 8 турғун пациентлар қўшимча фармакокинетик текширишларда 250 мл (15 г) ГЭК 130/0,4 (6%) 1 дозани қабул қилганлар, ГЭК дозасининг 3,6 г (24%) гемодиализ сеансининг 2 соати давомида чиқарилган. 24 соатдан кейин қон плазмасидаги ГЭК нинг ўртача концентрацияси 0,7 мг/мл бўлган. 96 соатдан кейин қон плазмасидаги ГЭК нинг ўртача концентрацияси 0,25 мг/мл бўлган.

ГЭК 130/0,4 (6%) ни гемодиализ олаётган пациентларда қўллаш мумкин эмас.

Жигар етишмовчилиги бўлган беморларда ёки педиатрик ва гериатрик пациентларда фармакокинетик маълумотлар мавжуд эмас.

Препаратнинг фармакокинетикасига жинснинг таъсири ўрганилмаган.

### **Қўлланилиши**

Ўткир қон йўқотилиши чақирган гиповолемия, фақат кристаллоидларни қўллаш етарли эмас деб ҳисобланган ҳолларда қўлланилади.

### **Қўллаш усули ва дозалари**

Фақат вена ичига юбориш учун.  
Суткалик доза ва инфузия тезлиги йўқотилган қоннинг ҳажми, гемодинамикани тутиб

туриш ёки тиклаш ва гемодилюцияга (суюлтириш самараси) боғлиқ. Гекамин 130 ни такрорий бир неча кун давомида юбориш мумкин.

Препаратнинг биринчи 10-20 мл ни аста-секин юбориш керак. Анафилактик/анафилактоид реакциялар мумкинлиги туфайли, пациент синчков кузатув остида бўлиши керак.

#### *Катталар учун доза*

Бир кг тана вазнига 50 мл гача Гекамин 130 эритмаси (3 г гидроксиэтил крахмалга эквивалент ва кг тана вазнига 7,7 мэкв натрий). Бу 70 кг вазнли пациент учун Гекамин 1300 нинг 3500 мл эритмасига эквивалент.

#### *Болалар учун доза*

Болалар учун дозани касалликнинг кечишини, шунингдек гемодинамика ва гидратация статусини ҳисоби билан, конкрет пациентнинг коллоидларга бўлган эхтиёжларига мослаштириш керак.

Янги туғилган чақалоқлар ва 2 ёшгача бўлган болалар учун ўртача доза тана вазнига  $16 \pm 9$  мл/кг ни ташкил қилади. 2 дан 12 ёшгача бўлган болалар учун ўртача доза тана вазнига  $36 \pm 11$  мл/кг ни ташкил қилади. 12 ёшдан бошлаб ўсмирлар учун доза, катталар учун доза каби.

#### *Болалар*

Болалар учун дозани асосий касаллик, шунингдек гемодинамика ва гидратация статусини ҳисоби билан, конкрет пациентнинг коллоидларга бўлган эхтиёжларига мослаштириш керак.

Бир текширишда янги туғилган чақалоқлар ва режали операцияни ўтказган 2 ёшгача бўлган болалар, ГЭК (N=41) ёки 5% альбумин (N=41) юбориш учун рандомизация қилинган. ГЭК нинг  $16 \pm 9$  мл/кг ўртача дозаси юборилган.

Кўшимча текширишда юракда операция ўтказган 2 дан 12 ёшгача бўлган болалар, ГЭК (N=31) ёки 5% альбумин (N=30) юбориш учун рандомизация қилинган. ГЭК нинг  $36 \pm 11$  мл/кг ўртача дозаси юборилган.

12 ёшдан бошлаб ўсмирларга ГЭК ни қўллаш, катталарда препаратни мувофиқ назоратли текширишларнинг маълумотлари билан тасдиқланади.

### **Ножўя таъсирлари**

*Қон ва лимфа тизими томонидан:* гидроксиэтил крахмални юқори дозаларда юборилганда, парчаланиш самараси туфайли дозага боғлиқ бўлган қон ивишининг бузилишлари кузатилиши мумкин.

*Иммун тизими томонидан:* гидроксиэтил крахмал (ГЭК) сақловчи дори востилари, анафилактик/анафилактоид реакциялар (ўта юқори сезувчанлик, кучсиз гриппсимон симптомлар, брадикардия, тахикардия, бронхоспазм, ўпкаларнинг нокардиал шиши) чақириши мумкин. Агар ўта юқори сезувчанлик реакциялар пайдо бўлса препаратни юборишни дархол тўхтатиш ва симптомлар йўқолмагунича мувофиқ даволаш ва тутиб турувчи чораларни ўтказиш керак.

*Тери ва тери ости тўқималари томонидан:* гидроксиэтил крахмалнинг юқори дозаларини узок муддат юбориш қичишишни чақириши мумкин, бу ГЭК нинг маълум бўлган ножўя самараси ҳисобланади.

Гидроксиэтилкрахмални қўллашда жигар ва буйракни шикастланиши кузатилиши мумкин.

*Тадқиқотлар:* ГЭК ни юбориш вақтида қон зардобиди амилазанинг даражаси ошиши мумкин, бу панкреатит ташхисини аниқлашга таъсир қилиши мумкин. Амилаза ва ГЭК фермент-субстрат комплексини ҳосил бўлиши туфайли юқори амилаза, секин элиминацияни белгилайди ва панкреатитнинг ташхисиди кўрилиши керак.

Юқори дозаларда суюлтириш самаралари, қон ивишининг омиллари ва қон плазмасининг бошқа оқсиллари каби қон компонентларининг мувофиқ суюлтирилишига ва гематокритнинг камайишига олиб келиши мумкин.

### **Қўллаш мумкин бўлмаган ҳолатлар**

Сепсис, жигарнинг оғир касалликлари; гидроксиэтил крахмалга маълум бўлган шахсий юқори сезувчанлик; хажм юкланиши потенциал муаммо ҳисобланган клиник касалликлар, айниқса ўпка шиши ва димланган юрак етишмовчилиги ҳолида; дегидратация; мавжуд бўлган коагуляция ва қоннинг ивувчанлигининг бузилишлари; бош суяги ички қон кетиши; буйрак етишмовчилиги ёки ўринбосар буйрак терапияси; оғир гипернатриемия ёки оғир гиперхлоремия.

Куйишлари бўлган, аъзолар кўчириб ўтказилган пациентларда ва буйракнинг шикастланиши ва ўлим билан якунланиш хавфи туфайли, оғир пациентларда қўллаш мумкин эмас.

### **Дориларнинг ўзаро таъсири**

Гекамин 130 ни бошқа дори воситалари билан ўзаро таъсирининг холлари номаълум.

Препаратни юбориш вақтида қон зардобиди амилазанинг даражаси вақтинчалик ошиши мумкин, бу панкреатит ташхисини аниқлашга таъсир қилиши мумкин.

Катта дозаларда суюлтириш самаралари қон ивиши омилларининг қон плазмасининг бошқа оқсиллари даражасини пасайишига ва гематокритнинг камайишига олиб келиши мумкин.

### **Номутаносиблик**

Препаратни бошқа дори препаратлари билан аралаштиришдан сақланиш керак. Агар истисно ҳолларда бунга эҳтиёж бўлса, препаратларнинг мутаносиблигини текшириш (лойқа ёки чўкма пайдо бўлишига қараб), аралаштиришда асептика қоидаларига риоя қилиш ва яхши аралашини таъминлаш керак.

### **Махсус кўрсатмалар**

Ўта юқори сезувчанлик каби анафилактик/анафилактоид реакциялар, кучсиз грипсимон симптомлар, брадикардия, тахикардия, бронхоспазм, ўпкаларнинг нокардиал шишининг пайдо бўлишини, гидроксиэтил крахмал сақловчи эритмалар билан боғлаганлар. Агар ўта юқори сезувчанлик реакциялари пайдо бўлса, препаратни юборишни дарҳол тўхтатиш ва симптомлари йўқотилмагунча мувофиқ даволаш ва бир маромда тутиб турувчи чораларни ўтказиш керак.

Буйракнинг шикастланиш белгилари пайдо бўлганда ГЭК қўллашни дарҳол тўхтатиш керак. Госпитализация қилинган пациентларда буйракнинг функциясини кузатишни энг камида 90 кунгача давом эттириш керак. ГЭК инфузиясидан кейин 90 кунгача даврда ўринбосар буйрак терапиясини ўтказиш заруратининг ҳолатлари пайдо бўлган.

Сунъий қон айланиши билан бирга очиқ юракда операция ўтказган пациентларда коагуляция ҳолатини мониторингида, ГЭК нинг бошқа эритмалари ишлатилганда, шу гуруҳ пациентлари учун қон йўқотилиши ҳақида хабар берилган.

Клиник ахамиятли коагулопатиянинг биринчи белгиларида Гекамин 130 препаратини қўллашни дарҳол тўхтатиш керак.

Суюқлик билан юкланишдан сақланиш, юрак ва буйрак дисфункцияси бўлган пациентларда дозага тузатиш киритиш керак. Даволаш вақтида, айниқса юрак

етишмовчилиги ёки оғир буйрак дисфункцияси бўлган пациентларда, хажмнинг ҳолатини ва инфузия тезлигини мунтазам баҳолаш керак.

Оғир дегидратация ҳолида олдин кристаллоидларнинг эритмалари буюрилади. Одатда, сувсизланишдан сақланиш учун, етарли миқдорда суюқлик юбориш керак. Электролитлар алмашинувининг бузилиши бўлган пациентларга алоҳида эътибор қаратиш керак.

Давомли парентерал даволаниш вақтида, ёки агар пациентнинг ҳолати бундай баҳолашни талаб қилса, суюқликнинг мувозанатини, қон зардобда электролитларнинг концентрациясини, буйракнинг функциясини, кислота-ишқор мувозанатини ва коагуляция параметрларини назорат қилиш учун, клиник баҳолаш ва вақти-вақти билан лаборатория текширишларини ўтказиш керак. ГЭК эритмаларини, шу жумладан Гекамин 130 ни қабул қилаётган пациентларда, жигар функциясини назорат қилиш керак. Такрорий қўллаш ҳолида қон ивишининг кўрсаткичларини синчиклаб назорат қилиш керак.

Ҳозирги вақтда хирургик аралашувлардан кейин пациентларда ва жароҳатлари бўлган пациентларда ГЭК ни давомли қўллашнинг хавфсизлиги бўйича ишончли маълумотлар мавжуд эмас. Бундай пациентларга ГЭК ни буюриш олдидан, кутилаётган фойда ва узок муддатли хавфсизлигига нисбатан ноаниқликни синчиклаб баҳолаш, шунингдек муқобил даволаш имкониятини кўриб чиқиш керак.

#### ***Ҳомиладорлик ва лактация даврида қўлланиши***

Спинал анестезия остида кесерев кесишни ўтказган ҳомиладор аёлларда ГЭК ни бир марта қўллашнинг клиник текширишларини чекланган маълумотлари бор. Аёл пациентга ва янги туғилган чақалоққа салбий таъсири аниқланмаган. Кристаллоидлар билан бирга ГЭК қўлланганидан кейин, фақат кристаллоидларни қўллашдан кейингига қараганда, гипотензия пайдо бўлишининг тез-тезлиги аҳамиятли паст (55,3% билан солиштирганда 36,6%). Самарадорликни умумий баҳолаш, гипотензияни олдини олишда ва жиддий гипотоник асоратларнинг ҳолатларида, кристаллоид эритмалар билан солиштирганда, ГЭК қўллашнинг аҳамиятли афзаллигини кўрсатади.

Хайвонлардаги текширишларда ҳомиладорликнинг кечишига, эмбрион/ҳомиланинг ривожланишига, туғуруқларга ва постнатал ривожланишга бевосита ёки билвосита ноҳуш таъсири аниқланмаган. Шунингдек тератогенликнинг белгилари кузатилмаган.

Гекамин 130 ни ҳомиладорлик даврида фақат, даволашдан кутилаётган фойда, ҳомила учун мумкин бўлган хавфдан юқори бўлган ҳолларда қўллаш мумкин.

Кесерев кесишдан ташқари, туғуруқлар вақтида Гекамин 130 ни қўллаш бўйича маълумотлар йўқ. ГЭК ни агар бу ҳақиқатда зарур бўлса, қўллаш керак.

Препаратни кўкрак сутига ўтиши номаълум. Кўпчилик препаратларни она сутига ўтиши туфайли, Гекамин 130 ни юборишда эҳтиёткорликка риоя қилиш керак.

#### ***Автомобилни ва мураккаб механизмларни бошқариш қобилиятига таъсири***

Гекамин 130 автотранспортни бошқариш ёки бошқа механизмлар билан ишлашда реакция тезлигига таъсир қилмайди.

#### **Дозани ошириб юборилиши**

Бошқа плазма ўрнини босувчи эритмаларни юборишдаги каби, Гекамин 130 нинг дозасини ошириб юборилиши қон айланиш тизимининг юкланишига (масалан, ўпкаларнинг шишига) олиб келиши мумкин. Бундай ҳолларда дарҳол инфузияни тўхтатиш ва зарурати бўлганида, диуретикни юбориш керак.

#### **Чиқарилиш шакли**

200 мл ёки 400 мл дан эритма бутилкаларда тиббиётда қўлланишига доир йўриқномаси билан бирга.

#### **Сақлаш шароити**

25°C дан юқори бўлмаган хароратда.

Препаратни сақлашда музлашига йўл қўйилмасин.

Болалар ололмайдиган жойда сақлансин

#### **Яроқлилиқ муддати**

3 йил.

Яроқлилиқ муддати ўтгач қўлланилмасин.

#### **Дорихоналардан бериш тартиби**

Рецепт бўйича.

#### **Ишлаб чиқарувчи**

Хусусий акционерлик жамияти "Инфузия".

Украина, 23219, Винницкая вил., Винницкий тум., с. Винницкие Хутора, Немировское шоссе кўч., 84-А уй.

#### **Ўзбекистон Республикаси ҳудудида дори воситаларининг сифати бўйича эътирозлар (таклифлар) ни қабул қилувчи ташкилот номи ва манзили**

"GENESIS PHARMA" МЧЖ

Ўзбекистон Республикаси, Тошкент ш., Чилонзор тум., мавзе Ц, Чўпон-ота кўч., 16-ўй.

Тел.: +99897 738 38 80.

**«ОДОБРЕНО»**  
**ГУП «Государственный центр экспертизы и  
стандартизации лекарственных средств, изделий  
медицинского назначения и медицинской техники»**  
**Агентства по развитию фармацевтической отрасли  
при Министерстве здравоохранения Республики  
Узбекистан**  
**«18» 05 2020 г. № 11**

**ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ  
ГЕКАМИН 130**

**Торговое название препарата:** Гекамин 130

**Действующие вещества (МНН):** гидроксипроксиэтилкрахмал, натрий хлорид

**Лекарственная форма:** раствор для инфузий.

**Состав:**

100 мл раствора содержат:

*активные вещества:* гидроксипроксиэтилкрахмала 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;

*вспомогательное вещество:* вода для инъекций.

**Описание:** прозрачная, бесцветная или слегка желтоватая жидкость. Теоретическая осмолярность — 308 мОсм/л, рН 3,8–6,5.

**Фармакотерапевтическая группа:** Кровезаменители и перфузионные растворы.

Препараты гидроксипроксиэтилированного крахмала.

**Код АТХ:** В05АА07.

**Фармакологические свойства**

**Фармакодинамика**

Активный ингредиент Гекамина 130 — гидроксипроксиэтиловый крахмал 130/0,4 — получен из крахмала кукурузы, состоит из полимера глюкозы (амилопектина). Гекамин 130 — синтетический коллоид для восполнения объема. Его фармакологические свойства зависят от молярного замещения в гидроксипроксиэтиловых группах (0,4), средней молекулярной массы (130000 Да), концентрации (6 %), соотношения замещения (соотношение С2/С6) около 9:1, а также дозировки и скорости инфузии. Чтобы описать молекулярную массу и характеристики молярного замещения гидроксипроксиэтилового крахмала в Гекамине 130, соединение обозначают как гидроксипроксиэтиловый крахмал 130/0,4. Низкое молярное замещение, средняя молекулярная масса и узкое молекулярно-массовое распределение ГЭК 130/0,4, содержащегося в Гекамине 130, способствуют его полезному воздействию на фармакокинетику и внутрисосудистый объем.

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

Изоволемический обмен крови с Гекамином 130 поддерживает объем крови в течение, по меньшей мере 6 часов.

**Фармакокинетика**

Фармакокинетика гидроксипроксиэтилкрахмалов имеет сложный характер и зависит от молекулярной массы и, главным образом, от степени молярного замещения вещества и соотношения замещения (соотношение С2/С6). После внутривенного введения гидроксипроксиэтилового крахмала, молекулы размером меньше порога выведения (60000–

70000 Да) быстро выводятся с мочой, а более крупные молекулы расщепляются  $\alpha$ -амилазой плазмы крови, после чего тоже выводятся почками.

Средняя молекулярная масса Гекамина 130 в первые минуты после инфузии составляет в плазме крови *in vivo* 70000–80000 Да и остается выше порога выведения в течение всего периода лечения.

Объем распределения — в пределах 5,9 литра. В течение 30 минут инфузии Гекамина 130 его концентрация в плазме крови составляет 75 % от максимальной, а через 6 часов снижается до 14 %. При однократном введении 500 мл Гекамина 130 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, AUC — 14,3 мг/мл в час, что показывает нелинейную фармакокинетику.

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

У больных со стабильным нарушением функций почек (от слабых до тяжелых) при одинаковой введенной дозе препарата 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 выявлено.

В дополнительном фармакокинетическом исследовании 8 стабильных пациентов с терминальной стадией почечной недостаточности (ТСПН) получили 1 дозу 250 мл (15 г) ГЭК 130/0,4 (6 %). 3,6 г (24 %) от дозы ГЭК были выведены в течение 2-х 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, получающим гемодиализ.

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

### **Показания к применению**

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

### **Способ применения и дозы**

Только для внутривенного введения.

Суточная доза и скорость инфузии зависят от объема кровопотери, поддержания или восстановления гемодинамики и от гемодилюции (эффект разбавления). Гекамин 130 можно вводить повторно в течение нескольких дней.

Первые 10–20 мл препарата нужно вводить медленно. Пациент должен находиться под пристальным наблюдением из-за возможных анафилактических/анафилактоидных реакций.

#### *Доза для взрослых*

До 50 мл раствора Гекамина 130 на кг массы тела (эквивалентно 3 г гидроксиэтилкрахмала и 7,7 мэкв натрия на кг массы тела). Это эквивалентно 3500 мл раствора Гекамин 130 для пациента весом 70 кг.

#### *Доза для детей*

Дозировку 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  $16 \pm 9$  мл/кг массы тела. Для детей с 2 до 12 лет средняя доза составляет  $36 \pm 11$  мл/кг массы тела. Доза для подростков с 12 лет такая же, как доза для взрослых.

#### *Дети*

Дозировку 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, перенесшие плановые операции, были рандомизированы для введения ГЭК (N = 41) или 5 % альбумина (N = 41). Была введена средняя доза ГЭК  $16 \pm 9$  мл/кг.

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

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

#### **Побочные действия**

*Со стороны крови и лимфатической системы:* при высоких дозах, при введении гидроксиэтилового крахмала из-за эффекта разведения могут наблюдаться нарушения свертывания крови, которые зависят от дозы.

*Со стороны иммунной системы:* лекарственные средства, содержащие гидроксиэтиловый крахмал (ГЭК), могут вызвать анафилактические/анафилактоидные 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 мероприятия, 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.

Сообщали о повреждении печени и почек при применении гидроксиэтилкрахмала.

*Исследования:* во время введения ГЭК может повышаться уровень амилазы в сыворотке крови, что может повлиять на определение диагноза панкреатита. Повышенная амилаза из-за образования фермент-субстратного комплекса амилазы и ГЭК обуславливает медленную элиминацию и не должна 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 уменьшению гематокрита.

#### **Противопоказания**

Сепсис, тяжелые заболевания печени; известная повышенная индивидуальная чувствительность к гидроксиэтиловому крахмалу; клинические заболевания, где объемная перегрузка является потенциальной проблемой, особенно в случае отека легких и застойной сердечной недостаточности; дегидратация; уже имеющиеся нарушения коагуляции и свертывания крови; внутричерепное кровоотечение; 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 летального исхода.

#### **Лекарственные взаимодействия**

Случаи взаимодействия Гекамина 130 с другими лекарственными средствами неизвестны.

Во время введения препарата 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 уменьшению гематокрита.

### ***Несовместимость***

Следует избегать смешивания препарата с другими лекарственными средствами. Если в исключительных случаях в этом есть потребность, необходимо проверить совместимость препаратов (исходя из появления помутнения или осадка), придерживаться при смешивании правил асептики и обеспечить хорошее перемешивание.

### **Особые указания**

Возникновение анафилактических/анафилактоидных реакций, таких как гиперчувствительность, слабые гриппоподобные симптомы, брадикардия, тахикардия, бронхоспазм, некардиальный 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 применение ГЭК необходимо немедленно прекратить. Нужно продолжать следить за функцией почек у госпитализированных пациентов, по меньшей 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 для этой категории пациентов при использовании других растворов ГЭК.

Применение Гекамина 130 следует немедленно прекратить при первых признаках клинически значимой коагулопатии.

Следует избегать перегрузки жидкостью, корректировать дозировку пациентам с сердечной и почечной дисфункцией. Нужно регулярно оценивать объемное 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, концентраций электролитов в сыворотке крови, функции почек, кислотно-щелочного баланса и параметров коагуляции во время длительной парентеральной терапии, или если состояние пациента требует такой оценки. Нужно контролировать функцию печени у пациентов, получающих растворы ГЭК, включая Гекамин 130. 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 в отношении долгосрочной безопасности, а также рассмотреть возможность альтернативного лечения.

### ***Применение при беременности и период лактации***

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

Частота возникновения гипотензии значительно ниже после применения ГЭК в сочетании с кристаллоидами, чем после применения только с кристаллоидов (36,6 % по сравнению с 55,3 %). Общая оценка эффективности показывает значительные преимущества применения ГЭК в профилактике 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.

Гекамин 130 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 Гекамина 130 во время родов. ГЭК следует применять, если это действительно нужно.

Неизвестно, проникает ли препарат в материнское молоко. Поскольку много препаратов проникает в материнское молоко, следует проявлять осторожность при введении Гекамина 130.

#### ***Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами***

Гекамин 130 не влияет на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

#### **Передозировка**

Как и при введении других плазмозамещающих растворов, передозировка Гекамина 130 может привести к перегрузке системы кровообращения (например, к отеку легких). В этом случае инфузию следует немедленно прекратить и, при необходимости, ввести диуретик.

#### **Форма выпуска**

По 200 мл или 400 мл препарата в бутылках вместе с инструкцией по медицинскому применению.

#### **Условия хранения**

Хранить при температуре не выше 25 С

При хранении не допускать замораживания препарата.

Хранить в недоступном для детей месте.

#### **Срок годности**

3 года.

Не применять по истечению срока годности.

#### **Условия отпуска из аптек**

По рецепту.

#### **Производитель**

Частное акционерное общество «Инфузия».

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

#### **Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан**

ООО «GENESIS PHARMA»

Республика Узбекистан, г. Ташкент, Чиланзарский р-н, квартал Ц, ул. Чупон-ота, дом 16.

Тел.: +99897 738 38 80.