



ИСПОЛЬЗОВАНИЕ ПРЕПАРАТОВ ГЭК В ПРОГРАММАХ СОВРЕМЕННОЙ ИНФУЗИОННОЙ ТЕРАПИИ

Халикова Е.Ю.

**Первый Московский Государственный Медицинский Университет
им.И.М.Сеченова**

Казань

2014

Программа инфузионной терапии

- Программа ИТ, направлена на коррекцию нарушений ВЭБ пациента с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, а также клинической ситуации;
- Подразумевает применение методов контроля за проведением ИТ, готовность внести изменения в ее программу, исходя из клинической ситуации

RESEARCH

Open Access

Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391

Проведение инфузионной терапии – один из ведущих методов лечения больных в ОИТ

- Отделения интенсивной терапии из 25 стран;
- Мониторинг качественного состава ИТ в течение 24 ч в данном ОИТ;
- В исследование вошло 5274 пациента;



Инфузионная терапия - агрессивный метод лечения

Петер Сафар

« ЗА ВСЮ ИСТОРИЮ ПРОЛИВА **ЛА-МАНША** В НЕМ НЕ
УТОНУЛО СТОЛЬКО ЛЮДЕЙ, СКОЛЬКО УТОНУЛО В РЕАНИМАЦИОННЫХ
ОТДЕЛЕНИЯХ».



ИНФУЗИОННАЯ ТЕРАПИЯ

трисамин

рингер

полиглюкин

Гартман

желатиноль

ГЭК

рефортан

стереофундин

ГЭК

рефор
тан

альбумин

КМА

плазмолит

венофундин

стабизол

глюкоза

HES

тетраспан

гелофузин

КМА

венофундин

HAES

гемохес



Body Fluid Management

From Physiology to Therapy

Felice Eugenio Agrò
Editor

 Springer

British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients

GIFTASUP

Jeremy Powell-Tuck (chair)¹, Peter Gosling², Dileep N Lobo^{1,3}, Simon P Allison¹, Gordon L Carlson^{3,4}, Marcus Gore³, Andrew J Lewington⁵, Rupert M Pearse⁶, Monty G Mythen⁶

on behalf of ¹BAPEN Medical - a core group of BAPEN, ²the Association for Biochemistry, ³the Association of Surgeons of Great Britain and Ireland, ⁴Society of Academic and Research Surgery, ⁵the Renal Association and ⁶the Intensive Care Society.

dated on 04 June 2012

CRITICAL CARE STUDY GUIDE

TEXT AND REVIEW

Second Edition

 Springer

Часто используемые инфузионные растворы

British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for Adult Surgical Patients (4 июня 2012)

раствор	Na ⁺ mmol/ L	K ⁺ mmol/L	Cl ⁻ mmol/L	Осмоляр ность mosm/L	Сред молекул вес kD	Водем. Эффект час
5% глюкоза	0	0	0	278	-	-
0,9% натрия хлорид	154	0	154	308	-	0,2
Рингера лактат	130	4	109	273	-	0,2
Раствор Гартмана	131	5	11	275	-	0,2
Желатины 4%	145	0	145	290	30,000	1-2
5% альбумин	-	-	-	-	68,000	2 - 4
20% альбумин	-	-	-	-	68,000	2-4
HES 6% 130/0.4	154	0	154	308	130,000	4-8
HES 10% 200/0.5	154	0	154	308	200,000	6-12
HES 6% 450/0.6	154	0	154	308	400,000	24 -36

В настоящее время нет инфузионной среды, способной решить все задачи, стоящие перед инфузионной терапией больных и пострадавших, находящихся в критическом состоянии.

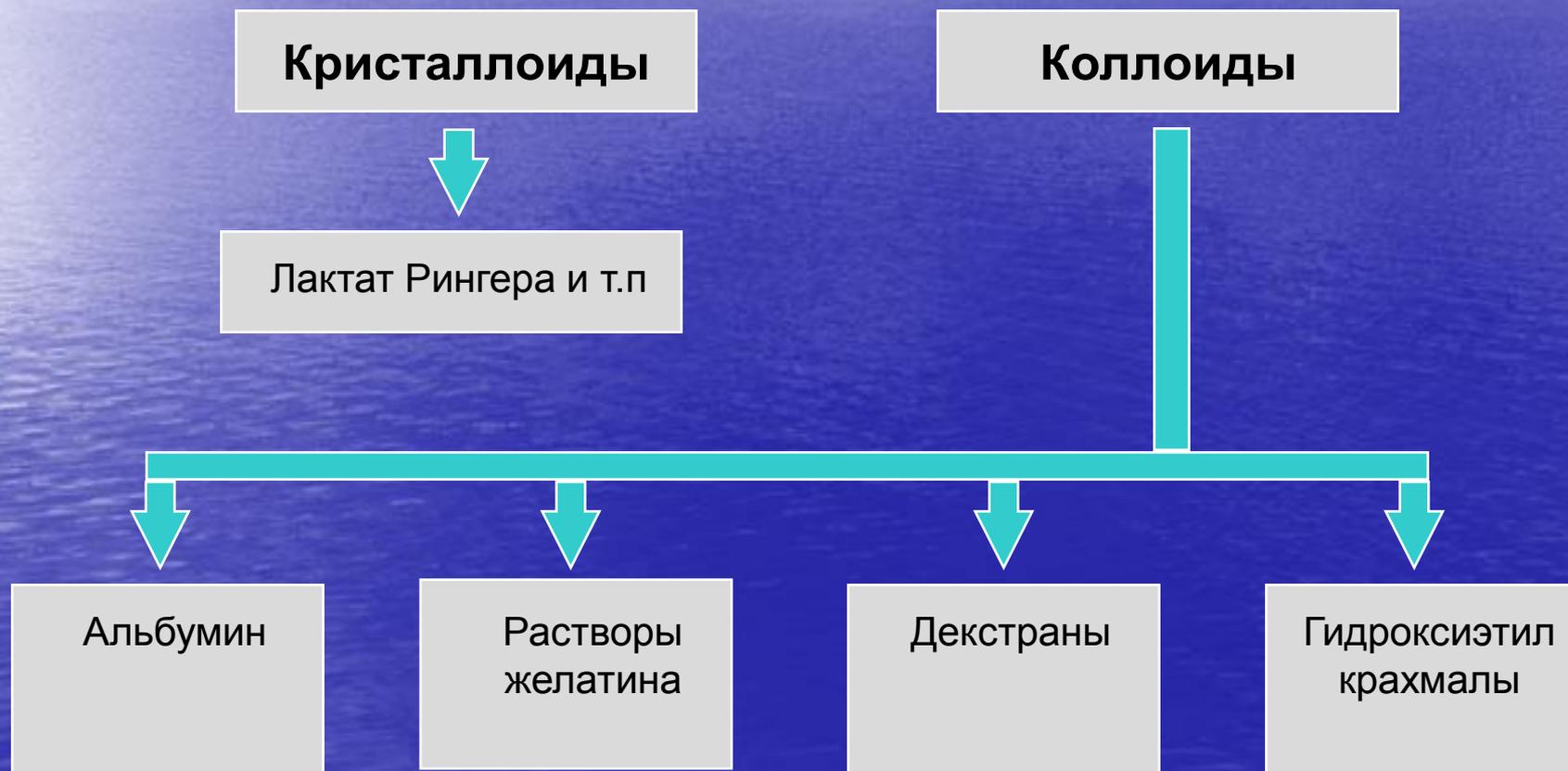
Некоторые спорные вопросы инфузионной терапии сегодня:

- Коллоиды или кристаллоиды?
- Принципы расчёта объема инфузии?
- Клинические критерии эффективности инфузионной терапии?

Коллоиды или кристаллоиды?



Растворы для возмещения жидкости



35 лет дискуссий и споров

Lancet. 1979 Jun 30;1(8131):1385-6. Crystalloids versus colloids for plasma replacement.

Ann Clin Res. 1981;13 Suppl 33:5-17. Colloids versus crystalloids as volume substitutes: clinical relevance of the serum oncotic pressure. Lundsgaard-Hansen P, Pappova E.

Curr Stud Hematol Blood Transfus. 1986;(53):186-98.

Kaufman BS, Rackow EC, Falk JL.

Colloids versus crystalloids in the treatment of hypovolemic or septic shock. Rasmussen HS, Kehlet H. Ugeskr Laeger. 1989 Aug 28;151(35):2184-6. Review. Danish.

Коллоиды против кристаллоидов

- Кристаллоиды не следует противопоставлять коллоидам и наоборот. Напротив они должны рассматриваться как «две стороны одной медали», при использовании в программах инфузионной терапии.

Основные характеристики кристаллоидов

- Концентрация натрия $\sim 130-155$ mmol/l
- Не создает коллоидно-осмотического давления
- Распределение жидкости по всему внеклеточному пространству (сосудистое русло и интерстиций)
- Волемический эффект $\sim 20\%$ от инфузируемого раствора
- Быстрая почечная экскреция
- Волемический эффект ~ 30 min

Проблемы возмещения ОЦК кристаллоидами

- ❖ Распределение инфузированного раствора по всему внеклеточному пространству приводит к:
 - трудностям компенсации гиповолемии больше > 15%
- ❖ может вызвать интерстициальный отек с вероятностью развития некардиогенного отека легких

Основные характеристики КОЛЛОИДОВ

- Содержание натрия $\sim 130-155$ mmol/l
- КОД создается макромолекулярными субстанциями
- Коллоиды распределяются во внутрисосудистом пространстве
- Восполняющий и поддерживающий волемический эффект
- Экскреция почками намного медленнее, чем при применении кристаллоидов
- Продолжительность волемического эффекта намного дольше, чем при применении кристаллоидов

- К несчастью среди врачей широко распространено игнорирование различий в составе и клинических свойствах коллоидов и кристаллоидов.
- Некорректно считать что все коллоиды и все кристаллоиды имеют одинаковые свойства.

British Consensus Guidelines (июнь 2012)

Коллоиды

- Наиболее употребимыми современными коллоидами являются:
- Желатины,
- Альбумин,
- Гидроксиэтилкрахмалы.

Желатины

- Желатины имеют низкий молекулярный вес (30000 D) и быстро экскретируются почками.

Характеристики растворов желатина	Сукцинилат желатин (модифицированный жел)	связанный желатин	мочевин связанный желатин
Концентрация (%)	4,0	5,5	3,5
Средняя молекулярная масса (Дальтон)	30,000	30,000	35,000
Объем эффективность (%) (прибл.)	80	80	80
Объем эффект (часы) (прибл.)	1-3	1-3	1-3
Осмолярность (МОсм / л)	274	296	301

Препараты желатина

- 80% волемический эффект от объема инфузируемого раствора
- По сравнению с растворами крахмала , препараты желатина связаны с более низким риском острого повреждения почек.
- Более высокая частота анафилактических реакций

Препараты желатина

- Коагуляция и гемостаз

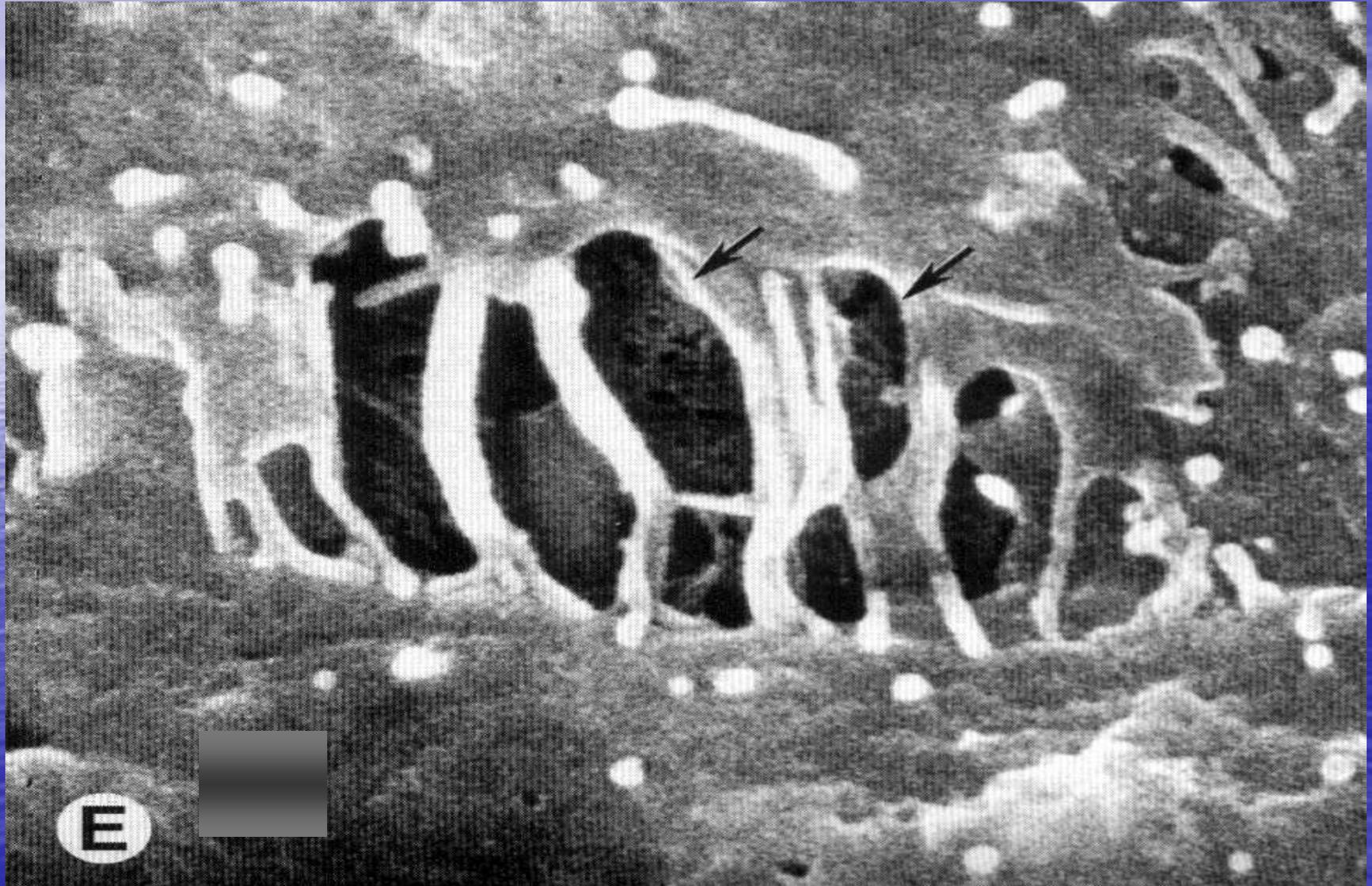
Желатин вызывает дисфункцию тромбоцитов и нарушение свертывания, но меньше «современных» среднего веса крахмалов .

- Не имеет ограничения по дозе

Альбумин

- У здоровых 40% альбумина через поры в капиллярной мембране проникает в интерстициальное пространство со скоростью 5%/час, возвращаясь в сосудистое русло по лимфатической системе. Эта скорость значительно увеличивается при воспалительном ответе, что ограничивает (как и цена) применение альбумина для восполнения ОЦК.

**Scanning EM: 1 минута после действия
субстанции «Р».**



Альбумин

Потенциальные риски и побочные эффекты

- Отек легких
- Нарушение коагуляции и гомеостаза путем повышения антитромбин III активности и угнетения функции тромбоцитов.
- Иммунологические реакции

Albumin versus crystalloid solutions in patients with the acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis

Critical Care 2014, 18:R10 doi:10.1186/cc13187

Christopher Uhlig (christopher.uhlig@uniklinikum-dresden.de)

Pedro L Silva (pedro.leme@gmail.com)

Stefanie Deckert (stefanie.deckert@uniklinikum-dresden.de)

Jochen Schmitt (jochen.schmitt@uniklinikum-dresden.de)

Согласно современным систематическим обзорам и мета-анализам у пациентов с ОРДС, использование растворов альбумина улучшили насыщение кислородом, хотя это не улучшило выживаемость, по сравнению с группой получавших растворы кристаллоидов.

Change in PaO₂/FiO₂

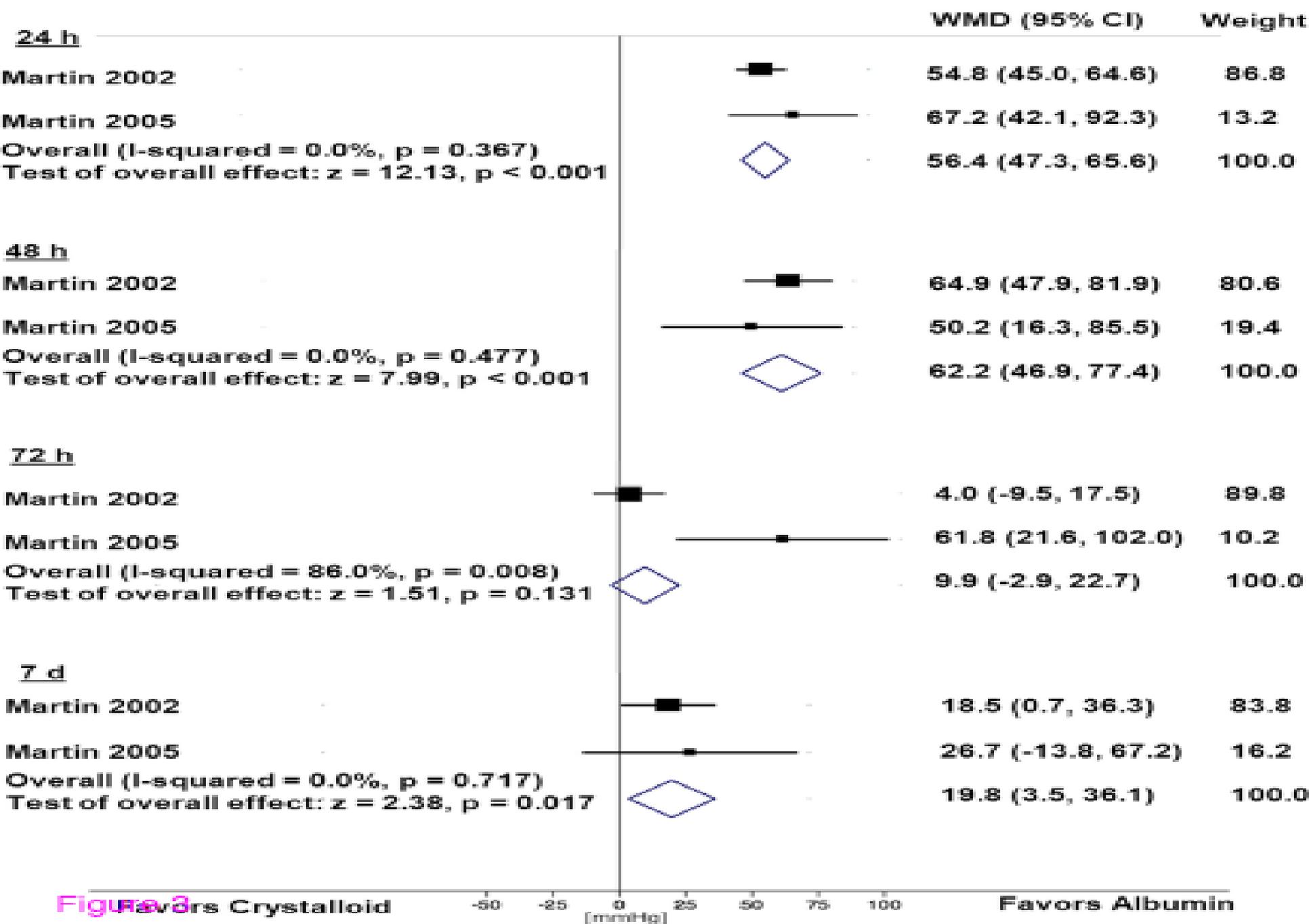


Figure 3

Favors Crystalloid

-50 -25 [mmHg] 25 50 75 100

Favors Albumin

Альбумин

- Основное применение

Основываясь на результатах SAFE исследования , альбумин в основном используется для лечения низкого уровня белка плазмы.

Гидроксиэтилкрахмалы (ГЭК) как коллоидные растворы

- Гидроксиэтилкрахмалы получают из амилопектина, глюкозного полимера со множеством разветвлений
- Амилопектин гидролизуется и гидроксиэтилируется в позициях C2, C3, и C6
- Гидроксиэтилирование увеличивают растворимость молекул с уменьшением способности α -амилазы гидролизировать их

Гидроксиэтилкрахмалы (ГЭК)

- Фармакодинамические свойства ГЭК зависят от:
 - концентрации
 - среднего молекулярного веса
 - степени замещения
 - C2/C6 отношения

рефортан

6% 200 0,5
10% 200 0,5



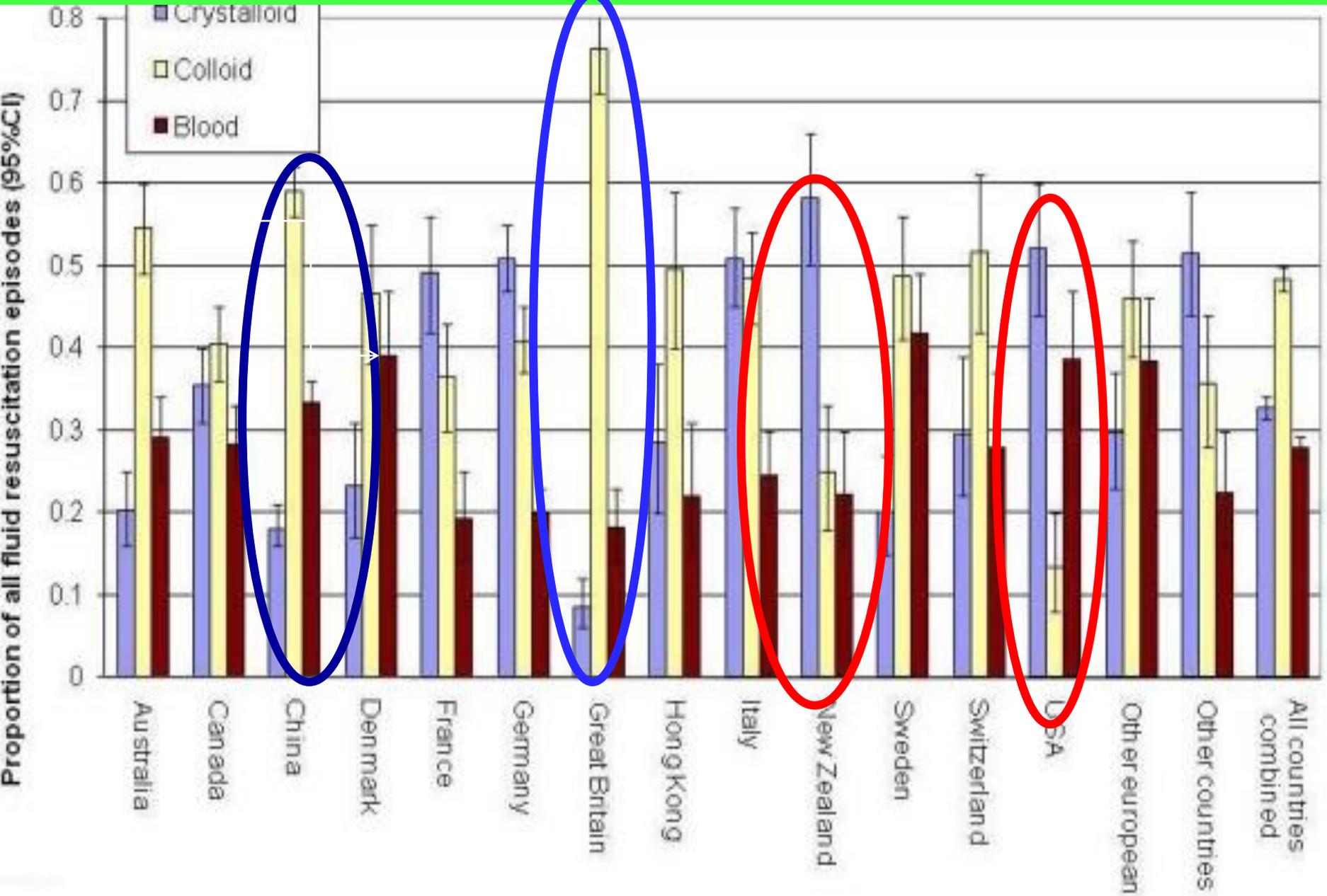
Состав и физикохимические свойства растворов ГЭК

Название	ГЭК 450 0,7 (стабизол)	ГЭК 200 0,5 (рефортан)	ГЭК 200 0,5 (рефортан плюс)	ГЭК 200 0,5 (гемоксес)	ГЭК 130 0,42(венофундин)	ГЭК130 0,42(тетраспан 6)	ГЭК 130 0,42(тетраспан 10)	ГЭК 130 0,4 (волювен)
Растворитель	Физ. р-р	Физ. р-р	Физ.р-р	Физ. р-р	Физ. р-р	Сбал. р-р	Сбал р-р	Физ. р-р
КОД		28	65	25-30	36			36
Водем. эф-т (часы)	5-6	5-6	5-6	3-4	3-4	3-4	3-4	3-4

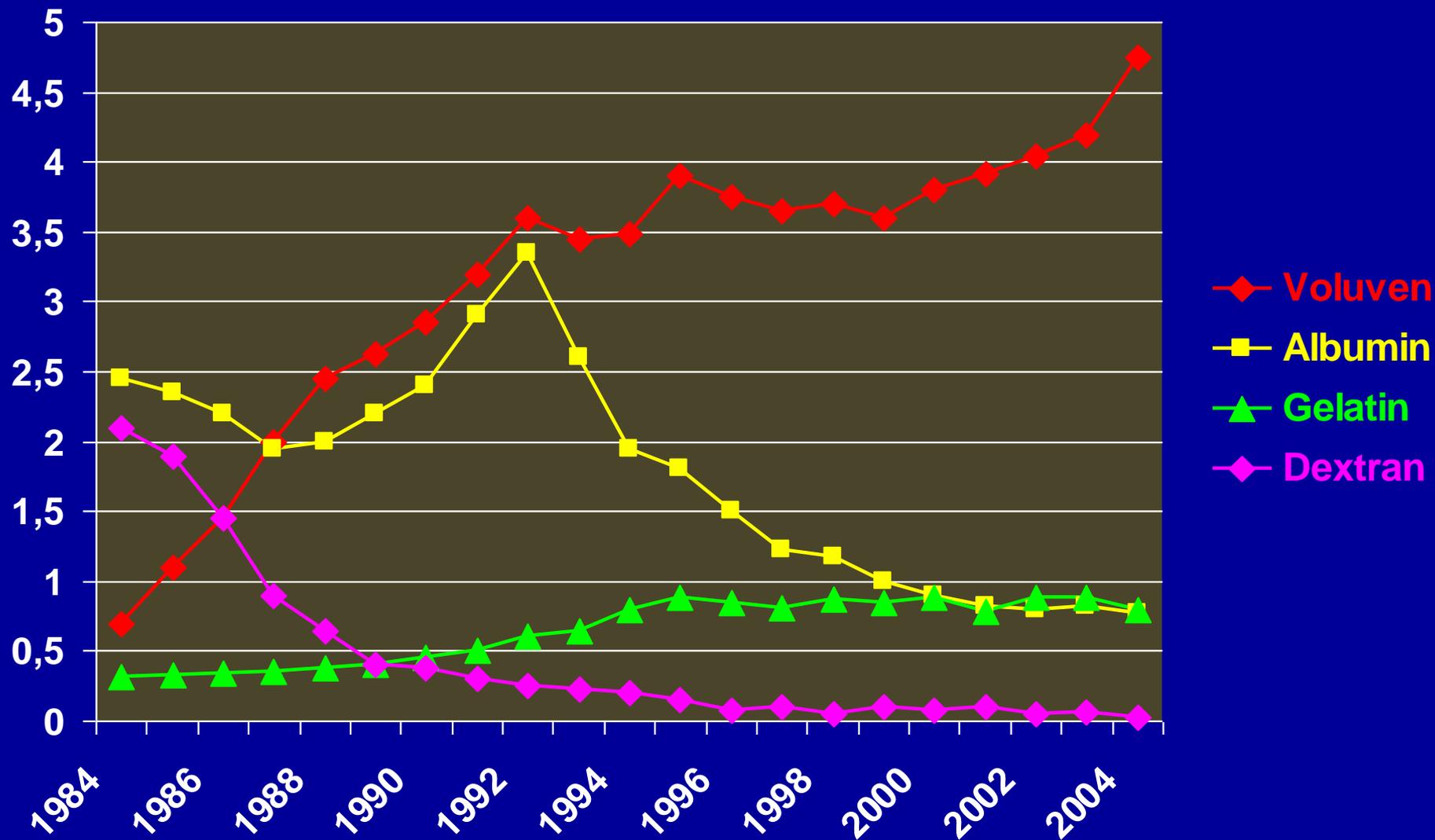
6% ГЭК 200/0,5
отношение С2/С6 9:1
100% объемный
эффект длится около
5-6 часов,

6% ГЭК 200/0,5
отношение С2/С6 6:1,
100% объемный
эффект 3-4. часа





Hospital Market Colloids - Germany 1984 - 2004



Цели инфузионной терапии

British Consensus Guidelines on Intravenous Fluid Therapy for
Adult Surgical Patients

Рекомендация 9

- У хирургических пациентов с высоким риском основной целью инфузионной терапии должна быть улучшение сердечного выброса и доставки кислорода, что улучшает выживаемость

Evidence level 1b

Клинические эффекты

- Основными лечебными и профилактическими эффектами внутривенного введения коллоидов являются поддержание и быстрое восстановление объема циркулирующей крови.

Сердечный индекс после инфузии 7, 14, 21, 28 мл/кг изучаемых растворов (Shramko A 2010)

	HES n = 15	GEL n = 14	RIN n = 13
CO (л/мин м2)	2.1 (0.5)	1.9 (0.5)	2.0 (0.7)
7мл/кг	2.8 (0.6)+	2.4 (0.5)+	2.2 (0.4)
14 мл/кг	3.1 (0.8)+	2.8 (0.6)+	2.2 (0.3)
21мл/кг	3.4 (1.0)+	2.9 (0.6)+	2.3 (0.53)
28мл/кг	3.1 (0.7)+	2.9 (0.5)+	2.8 (0.4)+ p

Ударный объем (индекс) после инфузии 7, 14, 21, 28 мл/кг изучаемых растворов (Shramko A 2010)

	HES n = 15	GEL n = 14	RIN n = 13
CO (мл м2)	25.4 (4.8)	22.0 (5.5)	23.3 (8.6)
7мл/кг	34.1 (6.7)	28.1 (6.2)	25.8 (7.2)
14 мл/кг	37.3 (8.1)	31.9 (7.2)	25.4 (4.1)
21мл/кг	42.8 (16.2)	33.8 (7.3)	26.7 (6.4)
28мл/кг	36.1 (7.1)	33.4 (8.0)	34.2 (7.5)

Клиническая безопасность ГЭК

- Влияние на гемостаз
- Влияние на почечную функцию

Механизмы влияния ГЭК на гемостаз

Система свертывания:

- снижение содержания факторов свертывания за счет гемодилюции (Kariotis S. 1996),
- непосредственное взаимодействие молекул ГЭК с фактором VIII (Treib J., 1996).

Показатели тромбоэластограммы (Shramko A 2010)

	HES 130/0.4	4% gelatin	Ringer's acetate
Макс размер сгустка (mm)			
Pre	57.9 (5.6)	56.9 (4.2)	58.5 (5.0)
7mL kg	55.1 (5.6)	54.9 (4.4)	59.7 (3.9)
14 mL kg	51.7 (5.9)	53.6 (3.6)	60.4 (4.7)
21 mL kg	51.1 (6.2)	52.3 (3.9)	61.4 (3.4)
утро (28 mL kg)	59.9 (5.2)	56.6 (4.4)	61.7 (3.4)

Показатели тромбоэластограммы (Shramko A 2010)

	HES 130/0.4	4% gelatin	Ringer's acetate
Время формирования сгустка (s)			
Pre	110.8 (39.8)	121.2 (32.4)	104.7 (19.2)
7mL kg	141.3 (45.0)	136.8 (40.2)	101.1 (22.1)
14 mL kg	169.5 (57.7)	145.9 (39.7)	96.0 (18.0)
21 mL kg	200.1 (89.0)	163.9 (36.8)	97.3 (14.2)
утро (28 mL kg)	124.6 (46.4)	135.7 (34.1)	102.1 (18.9)

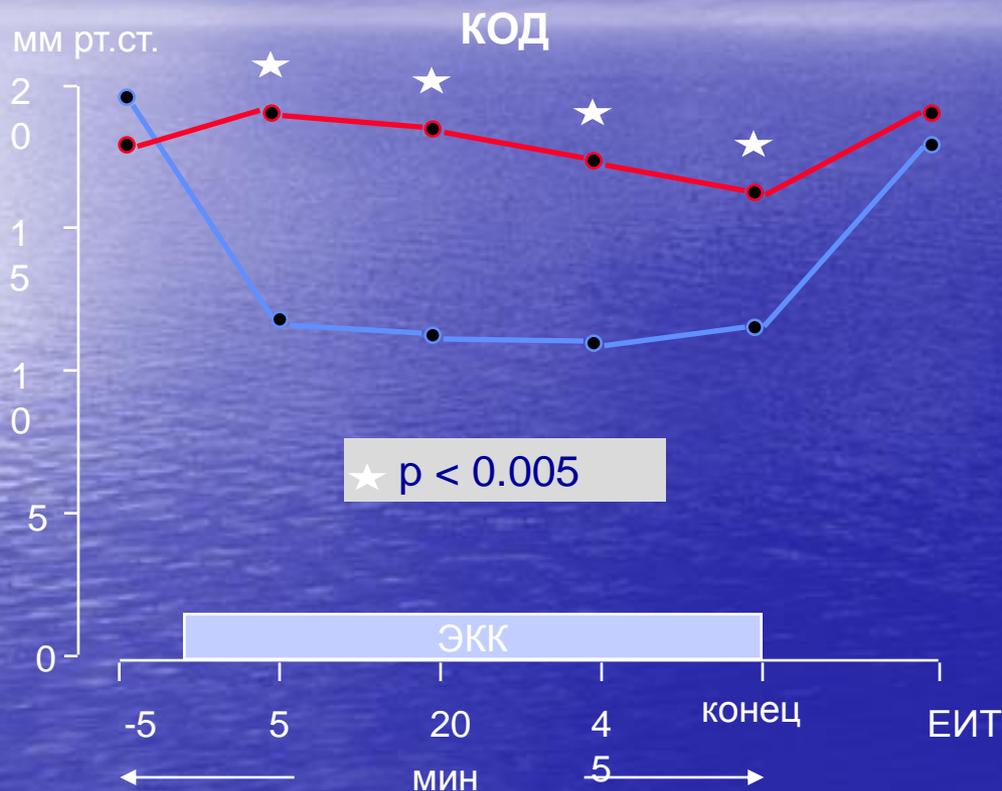
Жидкостный баланс и объем необходимых трансфузионных сред на утро после операции (Shramko A 2010)

	HES 130/0.4 n = 30	GEL n = 15	RIN n = 15	HES 200/0.5 n = 15	ALB n = 15	p
Эр масса (доза)	0.77 (1.1)	1.47 (2.0)	0.23 (1.6)	0.87 (0.64)	0.4 (0.63)	0.047
СЗП (доза)	0.33 (1.5)	0.13 (0.52)	0.29 (1.1)	0.2 (0.78)	0.0 (0.0)	0.881
Концентра т Tr	0.93 (2.5)	1.3 (2.9)	1.1 (4.3)	1.1 (2.8)	0.0 (0.0)	0.717
Рингер (мл)	1628 (1500)	1704 (1077)	1300 (918)	1701 (895)	1620 (820)	0.903
Дренаж (мл)	923 (329)	1099 (420)	921 (367)	989 (510)	934 (230)	0.62
Диурез (мл)	3732 (1321)	2923 (1040)	2509 (753)	3919 (1644)	3143 (782)	0.005

Почка

- Основным механизмом нарушения функции почек при использовании ГЭК считается ***повышение онкотического давления и вязкости*** в капиллярах почечных клубочков, что препятствовало полноценной клубочковой фильтрации

Онкотическое давление у больных при экстракорпоральном кровообращении при использовании кристаллоидов или коллоидов



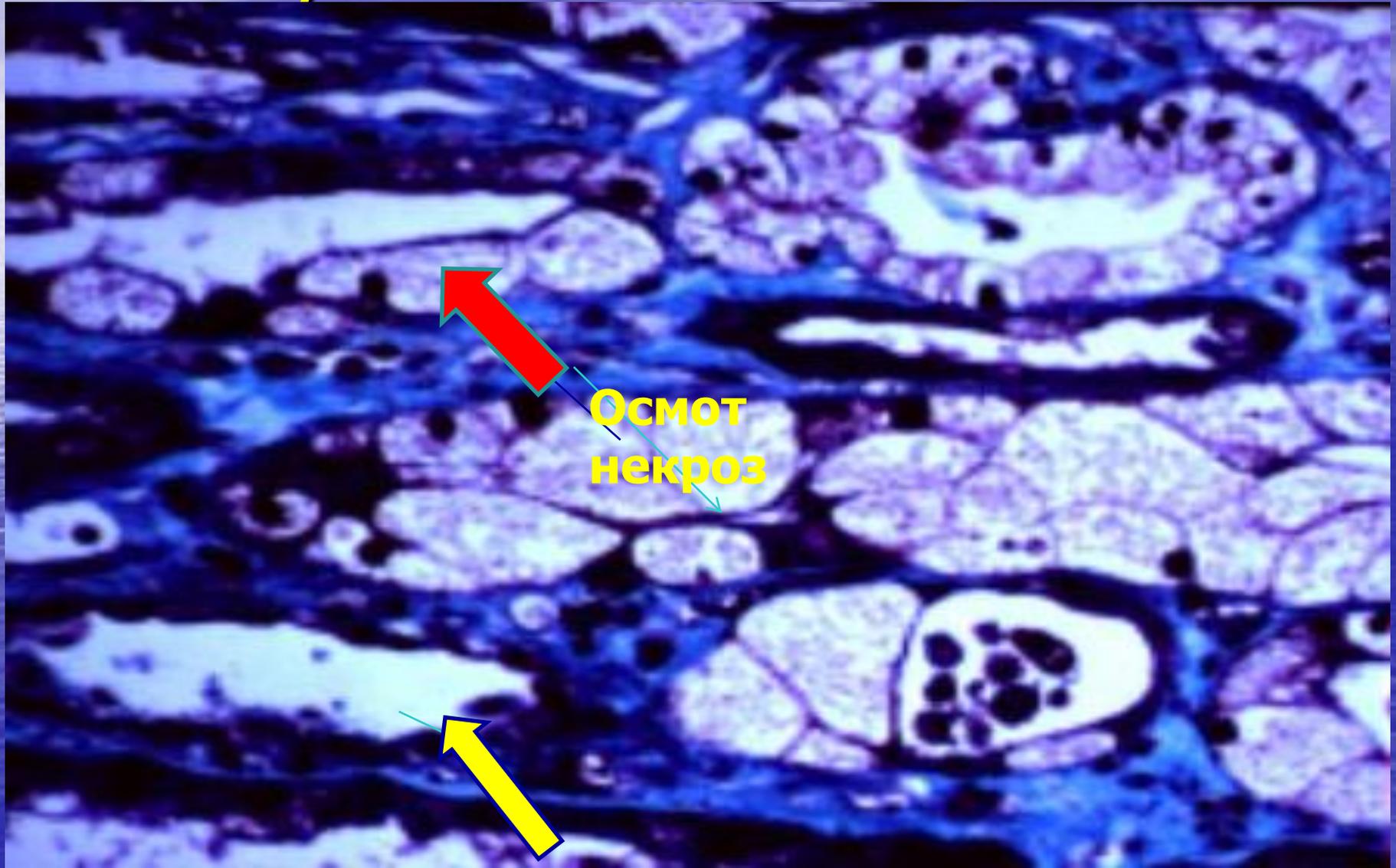
Исходные данные

- Запуск оксигенатора и экстракорпорального кровообращения с 1650 мл введенной жидкости
- ЭКК операции у 10 больных из каждой группы

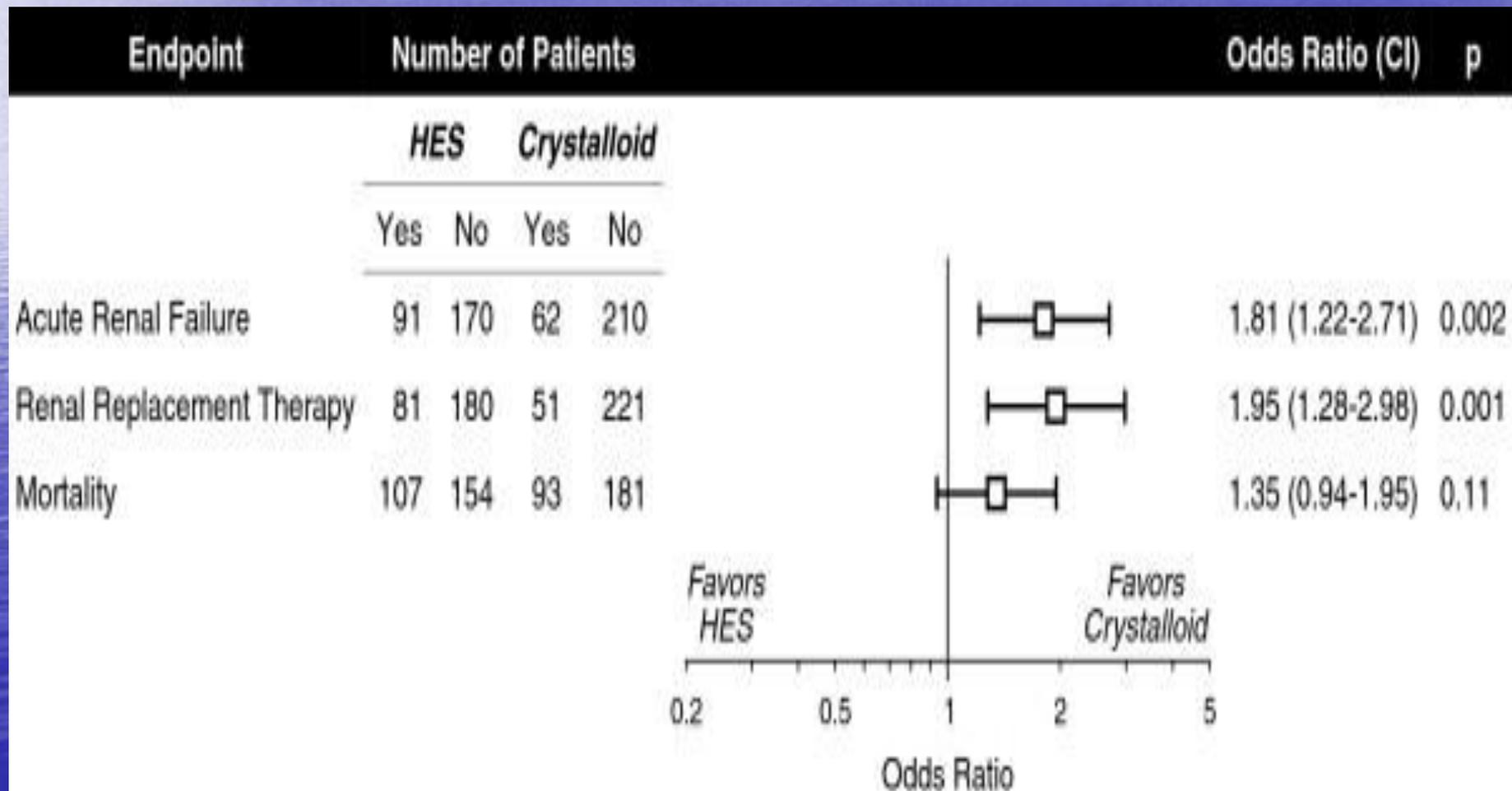
— ГЭК 450/07

— кристаллоиды

Влияние ГЭК на донорскую ПОЧКУ Cittanova, M.L. Lancet, 1996



Частота ОПН, использование заместительной почечной терапии и смертности у пациентов, получавших ГЭК или кристаллоиды. (На основании данных Brunkhorst соавт 2001).





- SOAP (Sepsis Occurrence in Acutely Ill Patients 2001), проведенном Sakr et al. изучавшем эффекты ГЭК на функцию почек было проанализировано 3147 пациентов. Установлено, **ни использование ГЭК, ни доза препарата не ассоциируется с увеличением риска ренальной дисфункции даже у пациентов с тяжелым сепсисом септическим шоком.**



- [VISEP] (Efficacy of Volume substitution and Insulin therapy in Severe SEPs 2008) оценивалась инфузионная терапия: коллоиды (пентакрахмал 10% 200/0.5, Hemohe®; B Braun) против кристаллоидов. **Использование пентакрахмалов ассоциируется с более высоким риском развития ОПН по сравнению с использованием Рингера - лактата.**

Рекомендации

British Consensus Guidelines (март 2011)

- Следует избегать назначения высокомолекулярных ГЭК (MW \geq 200 kDa) донорам почек во избежании осмотического повреждения почки
(Уровень доказательства 2b)
- Следует избегать назначения высокомолекулярных ГЭК (MW \geq 200 kDa) пациентам с тяжелым сепсисом т.к. увеличивается риск развития ОПН
(Уровень доказательства 1b)

Федеральный институт по лекарственным средствам и медицинским изделиям ФРГ (BfArM) на основании сравнительного анализа безопасности гидроксипроксиэтилкрахмала и кристаллоидов, 20 ноября 2012г обратился к PRAC (Европейское Агентство по лекарственным средствам).

Исследование 6S

- В исследовании было рандомизировано **804** пациента **с сепсисом**.
- Сравнивался ГЭК 130/0,42 (Тетраспан®) со сбалансированным кристаллоидным раствором.
- Оценивалась смертность и терминальная стадия почечной недостаточности на 90-й день.

Исследование 6S

- Результаты показали, что через 90 дней смертность и необходимость в заместительной почечной терапии была выше у пациентов, получавших ГЭК

Исследование 6S

- 36% (в группе ГЭК) и 35% (в группе кристаллоида) пациентов имели острую почечную недостаточность уже на момент включения
- Противопоказания, указанные в инструкции препарата (SmPC) Тетраспан®, не учитывались при включении пациентов в исследование

Исследование 6S

- как минимум 25% пациентов были гемодинамически стабильными
- как минимум 50% пациентов соответствовали целевым значениям показателя насыщения кислородом ($ScvO_2 \geq 70\%$)
- ... в то время как показатели САД вообще не были предоставлены

CRYSTMAS

- на **196** пациентах с **сепсисом** сравнивались эффекты Волювена с 0,9% физиологическим раствором.
- отмечался более высокий уровень смертности к 90 дню в группе Волювена (40,4% по сравнению с 33,7 %, $p=0,33$), а также более высокая частота развития острой почечной недостаточности в группе Волювена (24,5% по сравнению с 20,0%, $p=0,45$).

CHEST

- Проспективное двойное слепое рандомизированное контролируемое исследование CHEST включало **7000** пациентов отделений интенсивной терапии (ОИТ). В исследовании участвовали 32 стационара Австралии и Новой Зеландии в период с декабря 2009 г. по январь 2012 г.

CHEST

- Исследование включало очень гетерогенную популяцию пациентов (от менее тяжелых пациентов, которые поступили в ОИТ с целью более тщательного наблюдения в послеоперационном периоде до тяжелых пациентов с сепсисом).

CHEST

- Исследование **не выявило** существенных различий в смертности
- Пациенты, получавшие Волювен, **значительно чаще нуждались в ЗПТ**, чем те, которые получали физиологический раствор (7,0% по сравнению с 5,8%, $p=0,04$).

CHEST

- Начало исследования: через 10,9 часов (группа ГЭК) и 11,4 часа (группа физиологического раствора).
- Прагматический подход в исследовании.
- Один из результатов был положительным для ГЭК по сравнению с физиологическим раствором: у пациентов, получавших ГЭК сердечно-сосудистая недостаточность наблюдалась реже (36,5% против 39,9%, $p=0,03$)

ПРОТИВ:

- 1.** Исследование **6S** (Скандинавское исследование применения крахмала при тяжелом сепсисе/септическом шоке)
- 2.** Исследование **CHEST** (Сравнение кристаллоидного раствора с гидроксиэтилкрахмалом)
- 3.** Исследование **CRYSTMAS** (КРИСТАллоиды и заболеваемость, связанная с тяжелым сепсисом)

ЗА:

1. Исследование BaSES (январь 2006-август 2011)

2. Исследование CRYSTAL

[JAMA. 2013 Oct 9. doi: 10.1001/jama.2013.280502.](https://doi.org/10.1001/jama.2013.280502) [Epub ahead of print]

Effects of Fluid Resuscitation With Colloids vs Crystalloids on Mortality in Critically Ill Patients Presenting With Hypovolemic Shock: The CRISTAL Randomized Trial.

[Annane D](#), [Siami S](#), [Jaber S](#), [Martin C](#), [Elatrous S](#), [Declère AD](#), [Preiser JC](#), [Outin H](#), [Troché G](#), [Charpentier C](#), [Trouillet JL](#), [Kimmoun A](#), [Forceville X](#), [Darmon M](#), [Lesur O](#), [Régnier J](#), [Abrouq F](#),

CRISTAL (многоцентровое, рандомизированное исследование, стратифицированные по заболеванию (сепсис, травма, гиповолемический шок без сепсиса или травмы). Всего - 2857 реанимационных больных, пролеченных в 57 отделениях интенсивной терапии во Франции, Бельгии, Северной Африки и Канады

throughout the ICU stay. MAIN OUTCOMES AND MEASURES The primary outcome was death within 28 days. Secondary outcomes included 90-day mortality; and days alive and not receiving renal replacement therapy, mechanical ventilation, or vasopressor therapy. RESULTS Within 28 days, there were 359 deaths (25.4%) in colloids group vs 390 deaths (27.0%) in crystalloids group (relative risk [RR], 0.96 [95% CI, 0.88 to 1.04]; P = .26). Within 90 days, there were 434 deaths (30.7%) in colloids group vs 493 deaths (34.2%) in crystalloids group (RR, 0.92 [95% CI, 0.86 to 0.99]; P = .03). Renal replacement therapy

Среди пациентов ОРИТ с гиповолемией, использование коллоидов vs кристаллоиды не выявил существенных различий в 28-дневной смертности. 90-дневная смертность была ниже в группе пациентов, получавших коллоиды.

Требуется дальнейшее изучение.

Published: Jan 2013

Safety of modern starches used during surgery.

Van Der Linden P, James M, Mythen M, Weiskopf RB

Anesth Analg 2013;116:35-48.

Последние несколько мета-анализов показали, что применение ГЭК может быть связано с повышением смертности и потребности в заместительной почечной терапии (ЗПТ), особенно у пациентов, госпитализированных в отделение интенсивной терапии с сепсисом. Однако, это не может быть правдой во всех клинических ситуациях.

- анализ включал 59 исследований;
- всего: 4529 человек;
- 2139 человек получали ГЭК;
- 2390 человек не получали в/в ГЭК;

- Смертность не отличалась между группами и, как правило, ($p = 0.079$) была ниже у больных, получавших тетракрахмалы;
- 39 исследований (3389 пациентов) не выявили изменения со стороны почек по уровню креатинина и по потребности в заместительной почечной терапии;

- **Современные тетракрахмалы хорошо переносятся хирургическими больными;**

Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA)

Исследования VISEP, 6S и CHEST



Обращение Немецкого агентства по лекарственным средствам в EMA – 20 ноября 2012г.



Старт процедуры 31 – декабрь 2012 г.



Декабрь 2012 г. – Июнь 2013 г.

Рассмотрение в Фармаконадзорном комитете EMA – PRAC
рекомендации 13 июня 2013 года

По заключению PRAC, в сравнении с кристаллоидами, применение растворов гидроксипроксиэтилкрахмала сопряжено с более высоким риском развития повреждения почек, требующего диализа, а также с риском увеличения летальности

11.06.2013 Управление по контролю за продуктами питания и лекарственными средствами США по результатам анализа новых данных по безопасности гидроксипроксиэтилкрахмала, пришло к выводам о риске повышенной летальности и повреждений почек, требующих трансплантации, у взрослых пациентов в критическом состоянии, включая больных с сепсисом и пациентов, находящихся в отделениях реанимации.

<http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsfor>

[HumanMedicaiProducts/ucm358349.htm](http://www.fda.gov/Safety/MedWatch/SafetyInformation/SafetyAlertsforHumanMedicaiProducts/ucm358349.htm)

В связи с этим, FDA ограничило сферу использования данных лекарственных средств.



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

25 October 2013
EMA/640658/2013

Hydroxyethyl-starch solutions (HES) should no longer be used in patients with sepsis or burn injuries or in critically ill patients – CMDh endorses PRAC recommendations

- Гидроксиэтилкрахмалы (ГЭК) **не должны/не следует** использовать у пациентов с сепсисом, ожогами и пациентов находящихся в критическом состоянии

studies and risk minimisation activities. The Committee confirmed that HES solutions must no longer be used to treat patients with sepsis (bacterial infection in the blood) or burn injuries or critically ill patients, because of an increased risk of kidney injury and mortality. HES solutions may, however, continue to be used in patients to treat hypovolaemia (low blood volume) caused by acute blood loss, provided that appropriate measures are taken to reduce potential risks and that additional studies are carried out.

- Гидроксиэтилкрахмалы (ГЭК) **не должны** использоваться в дальнейшем у пациентов с сепсисом, ожогами и пациентов находящихся в критическом состоянии т к повышается риск почечного повреждения и смертность.

studies and risk minimisation activities. The Committee confirmed that HES solutions must no longer be used to treat patients with sepsis (bacterial infection in the blood) or burn injuries or critically ill patients, because of an increased risk of kidney injury and mortality. HES solutions may, however, continue to be used in patients to treat hypovolaemia (low blood volume) caused by acute blood loss, provided that appropriate measures are taken to reduce potential risks and that additional studies are carried out.

- Растворы ГЭК можно продолжать использовать для лечения гиповолемии вследствие острой кровопотери.

- МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ
- ФЕДЕРАЛЬНАЯ СЛУЖБА ПО НАДЗОРУ В СФЕРЕ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ

- ПИСЬМО

- от 10 июля 2013 г. N 16И-746/13

- О НОВЫХ ДАННЫХ ЛЕКАРСТВЕННЫХ ПРЕПАРАТОВ

ГИДРОКСИЭТИЛКРАХМАЛА

В соответствии с приказом Минздравсоцразвития России от 26.08.2010 N 757н "Об утверждении порядка осуществления мониторинга безопасности лекарственных препаратов для медицинского применения, регистрации побочных действий, серьезных нежелательных реакций, непредвиденных нежелательных реакций при применении лекарственных препаратов для медицинского применения" **данная информация, а также результаты мониторинга безопасности лекарственных препаратов гидроксипроксиэтилкрахмала в Российской Федерации, направлены в Министерство здравоохранения Российской Федерации для решения вопроса о порядке дальнейшего обращения указанных лекарственных средств.**

Европейское агентство по лекарственным средствам (EMA)

Исследования VISEP, 6S и CHEST



**27 июня 2013, Великобритания опротестовала решение и приостановила маркетинговые разрешения на ГЭК содержащие лекарственные средства .
Таким образом, Великобритания инициировала процедуру в соответствии со статьями 107i с 107K Директивы 2001/83/EC .**



COMMISSION IMPLEMENTING DECISION

of 19.12.2013

concerning, in the framework of Articles 31 and 107i of Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council, the marketing authorisations of "hydroxyethyl starch" (HES) containing medicinal products, solutions for infusion



Brussels, 19.12.2013
C(2013)9793 (final)

COMMISSION IMPLEMENTING DECISION

of 19.12.2013

concerning, in the framework of Articles 31 and 107i of Directive 2001/83/EC of the European Parliament and of the Council, the marketing authorisations of "hydroxyethyl starch" (HES) containing medicinal products, solutions for infusion

Брюссель, 19.12.2013

С (2013) 9793 (финал) КОМИССИЯ по принятию решения от 19.12.2013

ЕВРОПЕЙСКАЯ КОМИССИЯ

Принимая во внимание Директиву 2001/83/ЕС Европейского парламента и
Совета

Принимая во внимание позицию большинства государств -членов,
представленных в Координационной группе (23 октября 2013 года)

гиповолемия

- пассивный тест поднятия ног, пробная инфузия,
- лактат $>3\text{mmol / л}$ (отсут серд / печеночной недост),
- $\text{PVO}_2 < 70\%$
- гипотония $< 90\text{ mmHg}$
- тахикардия (> 100 ударов в минуту).
- олигурия ($< 0,5\text{ мл / кг/ ч}$ в течение 6 ч)

нет

Временной
интервал $< 6\text{ ч}$

нет

Исключение пациентов с уже существующей почечной недостаточностью и / или острым повреждением почек (AKI)

нет

Максимальная доза ГЭК
например. 6% ГЭК 130/0.4 ($\leq 30\text{ мл / кг}$)
Включая количество ГЭК в операционной

нет

Ограничьте ГЭК
(сроком не более 24 часов)

ВЫВОДЫ

- Эффективно восполняет ОЦК с улучшением гемодинамических показателей
- Это означает, что ГЭК должны использоваться только для обеспечения адекватной гемодинамической стабильности в случае гиповолемии

Заключение

- Для ГЭК необходима строгая оценка показания для назначения и контроль проводимой терапии, включая оценку соотношения риска и пользы.
- Чтобы избежать передозировки, при введении ГЭК необходимо следовать заранее определенным алгоритмам в отношении объема (напр. целенаправленной инфузионной терапии).

При возникновении вопросов или необходимости дополнительной информации, обращайтесь в: ООО "Берлин-Хеми/А.Менарини" по телефону (495) 785-01-00, факс

(495) 785-01-01, email: info@berlin-chemie.ru.
Сообщения о возможных побочных реакциях

Мы просим подавать сообщения о возможных побочных реакциях в ООО "БерлинХеми/А.Менарини" или в Росздравнадзор.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ