СОГЛАСОВАНО

Заместитель Министра
здравоохранения Республики Беларусь

_____ А.Г. Лосицкий
«01» 11 2017 г.

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор Белорусско-
голландского совместного предприятия
ООО "ФАРМЛЭНД"

_____ И.И. Логовой
«30» 11 2016 г.

Инструкция по применению

РАСТВОР ГЕМОКОНСЕРВАНТА: ACD-A

ТУ BY 101431475.066-2017

Дело № 15107

«СОГЛАСОВАНО»
Заместитель директора УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

_____ И. Зинченко
«22» 11 2017 г

«СОГЛАСОВАНО»
Директор ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий»

_____ Ф.Н. Карпенко
«16» 01 2017г

«СОГЛАСОВАНО»
Главный врач ГУ «Брестская областная станция переливания крови»

_____ В.Ю. Колесников
«27» 11 2017г

«СОГЛАСОВАНО»
Главный врач ГУ «Гродненская областная станция переливания крови»

_____ К.Д. Маслаков
«12» 12 2017г

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Инструкция
по применению раствора гемоконсерванта ACD-A

1. Описание

Антикоагулянт Цитрат Декстроза, состав А (ACD-A) представляет собой бесцветный или слегка желтоватый стерильный апирогенный раствор натрия цитрата, лимонной кислоты и глюкозы в воде для инъекций.

Состав раствора гемоконсерванта ACD-A должен соответствовать указанному в таблице:

Наименование компонента	Содержание компонентов в растворе гемоконсерванта ACD-A
Натрия цитрат (дигидрат) или натрия цитрат безводный	22,0 г 19,3 г
Лимонная кислота (моногидрат) или Лимонная кислота безводная	8,0 г 7,3 г
Глюкоза (моногидрат) или Глюкоза безводная	24,5 г 22,3 г
Вода для инъекций	до 1000 мл

2. Фармакотерапевтическая группа: Вспомогательные средства для гемотрансфузии. Код АТС: V07AC.

3. Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Антикоагулянт Цитрат Декстроза, состав А (ACD-A) - стерильный апирогенный раствор, который предотвращает свертывание крови и обеспечивает необходимые питательные вещества для сохранения метаболизма и стабилизации клеток при хранении крови. Как в случае других живых систем, целостность клеток крови при хранении зависит от точного биохимического баланса многих веществ, особенно глюкозы, ионов водорода (pH) и аденозинтрифосфорной кислоты (АТФ). Глюкоза должна быть в наличии в необходимом количестве для поддержания процесса непрерывной выработки АТФ. Лимонная кислота и цитрат натрия необходимы для связывания ионизированного кальция, который присутствует в цельной крови. Цитрат предотвращает свертывание крови путем угнетения нескольких зависимых от кальция стадий коагуляционной системы. Декстроза, являясь средством, используемым для углеводного питания способна стимулировать различные восстановительные процессы, улучшать функционирование печени, восполнять дефицит жидкости, а также принимать участие в обмене веществ, повышать сократимость миокарда, расширять сосуды, нормализировать осмотическое кровяное давление, а также увеличивать диурез.

Фармакокинетика

Раствор гемоконсерванта ACD-A предотвращает гемокоагуляцию путём связывания в организме катионов Ca^{2+} (IV плазменный фактор) анионами цитрата. Цитрат натрия поддерживает буферную систему крови и улучшает кислородно-транспортную функцию эритроцитов. Приблизительно 18-20% от инфузионно введенного цитрата не метаболизируется и выводится из организма почками. В условиях отсутствия нарушений функционального состояния печени, период полувыведения инфузионно введенного цитрата составляет 36 ± 18 минут. Декстроза эффективно поддерживает метаболизм тромбоцитов. В тоже время катаболизм декстрозы, содержащейся в ACD-A, может

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

способствовать сдвигам уровня калия и развитию гипокалиемии, а также повышению уровня глюкозы в сыворотке, индуцируя выработку инсулина.

4. Показания к применению

Раствор предназначен для применения только при проведении донорского плазмоцитафереза. Процедуру забора крови и обработку ее компонентов следует производить в соответствии с инструкцией по применению аппаратуры с соблюдением строгих правил асептики.

5. Противопоказания

ACD-A не предназначен для непосредственного введения в виде инфузий. Повышенная чувствительность к компонентам раствора.

6. Дозировка

Раствор предназначен для применения только при проведении донорского плазмоцитафереза. Процедуру забора крови и обработку ее компонентов следует проводить в соответствии с инструкцией по применению аппаратуры с соблюдением строгих правил асептики.

В зависимости от типа аппаратуры и протокола обработки крови соотношение цельной крови к антикоагулянту составляет 6,5:1 – 12:1, то есть на 100 мл цельной крови необходимо добавлять 8-15 мл антикоагулянта.

7. Взаимодействие с другими лекарственными средствами

ACD-A добавляется в цельную кровь без добавления каких-либо других лекарственных средств, поэтому невозможно проявление случаев лекарственного взаимодействия.

8. Меры предосторожности

Необходимо соблюдать меры по соблюдению асептики все время, в течение проведения процедуры автоматического афереза.

Не использовать раствор, если упаковка открыта или повреждена.

Не использовать раствор при выпадении осадка или помутнении.

Контейнер с раствором следует вынимать из внешней упаковки непосредственно перед применением.

Проверить контейнер на отсутствие утечки путем крепкого сжатия в течение 1 мин. При обнаружении утечки раствор не использовать, поскольку стерильность может быть нарушена.

Неиспользованные остатки раствора уничтожить.

9. Нежелательные явления

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с анатомо-физиологической классификацией и в зависимости от частоты встречаемости и степени тяжести. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1 000 и <1/100), редко (≥1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000) и частота не известна (не может быть оценена по имеющимся данным).

При трансфузии компонентов крови, содержащих гемоконсервант ACD-A, могут наблюдаться такие нежелательные реакции.

Со стороны иммунной системы: нечасто отмечаются лихорадка и озноб.

Аллергические реакции: редко проявляются в виде крапивницы, также может встречаться затруднение дыхания и ангионевротический отек. Очень редко: анафилактоидные реакции, тяжелая одышка, отек легких и/или отек гортани, бронхоспазм и/или ларингоспазм.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Со стороны системы крови и лимфатической системы: редко при высокой скорости введения (скорость инфузии – более 5 мл/мин) или трансфузии больших объемов компонентов крови (больших чем 50 мл/кг/ч) могут наблюдаться циркуляторные перегрузки, что приводит к отеку легких.

Со стороны сердечно-сосудистой системы (частота не известна)*:* быстрая инфузия большого количества холодных компонентов крови может снизить температуру тела донора, что может привести к кардиальной аритмии, вплоть до остановки сердца.

Со стороны нервной системы: в единичных случаях сообщалось о нейротоксических нежелательных реакциях, такие как парестезии, в основном вокруг рта, а также мышечные спазмы.

Метаболические нарушения и нарушения со стороны сердца (частота не известна): при введении больших объемов компонентов крови со скоростью более чем 50 мл/кг/ч могут встречаться метаболические нарушения: изменения кислотно-основного состояния и электролитного баланса.

Общие нарушения: редко - тошнота и рвота очень редко - головная боль.

При появлении нежелательных реакций необходимо прекратить процедуру автоматического плазмоцитафереза, оценить состояние донора и принять соответствующие меры.

10. Передозировка

При быстром переливании (скорость инфузии – более 5 мл/мин) большого количества компонентов крови (больших чем 50 мл/кг/ч), заготовленных при использовании антикоагулянта в большей дозировке, чем указано в руководстве по эксплуатации аппарата для плазмоцитафереза, может развиться цитратная нефротоксичность, гепатотоксичность, гипокалиемия. При быстром массивном переливании холодных компонентов крови может возникнуть гипотермия с риском развития аритмии.

Данные относительно вероятности развития кровотечений отсутствуют.

Возможны судороги, рвота, артериальная гипотензия, тахикардия.

При передозировке терапия симптоматическая.

При необходимости вводят препараты кальция до исчезновения симптомов передозировки.

11.Упаковка

ACD-A поставляется в полимерных контейнерах объемом от 50 до 1000 мл.

12.Условия хранения

Хранить в чистом, защищенном от влаги и света месте при температуре от +5 до +25^{0}С.

Не допускать замораживания.

Не допускать воздействия повышенных температур.

13.Производитель

Белорусско-голландское совместное предприятие ООО "ФАРМЛЭНД" (СП ООО «Фармлэнд»)

юр. адрес: 222603 Минская обл., г. Несвиж ул. Ленинская д.124 комн.3

почтовый адрес: 220113 г. Минск, ул. Восточная, 129 (офис), т/ф (17) 262-49-94

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

СОГЛАСОВАНО

Заместитель Министра
здравоохранения Республики Беларусь

_____ И.Г. Лосицкий
«___» _____ 2017 г.

УТВЕРЖДАЮ

Генеральный директор Белорусско-
голландского совместного предприятия
ООО «ФАРМЛЭНД»

_____ И.И. Логовой
«30» 11 2016 г.

Инструкция по применению

РАСТВОР ГЕМОКОНСЕРВАНТА: 4% РАСТВОР НАТРИЯ ЦИТРАТА

ТУ BY 101431475.066-2017

Дело № 15107

«СОГЛАСОВАНО»
Заместитель директора ГУ «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

_____ С.И. Зятченко
«30» 11 2017 г.

«СОГЛАСОВАНО»
Директор ГУ «Республиканский научно-практический центр трансфузиологии и медицинских биотехнологий»

_____ Ф.Н. Карпенко
«16» 01 2017

«СОГЛАСОВАНО»
Главный врач ГУ «Брестская областная станция переливания крови»

_____ В.Ю. Колесников
«27» 01 2017

«СОГЛАСОВАНО»
Главный врач ГУ «Гродненская областная станция переливания крови»

_____ К.Д. Маслаков
«12» 01 2017

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

Инструкция
по применению раствора гемоконсерванта: 4% раствора натрия цитрата

1. Описание

4% раствор натрия цитрата представляет собой бесцветный или слегка желтоватый стерильный апирогенный раствор натрия цитрата в воде для инъекций.

Состав гемоконсерванта 4% раствор натрия цитрата должен соответствовать указанному в таблице:

Наименование компонента	Содержание компонентов в 4% растворе натрия цитрата
Натрия цитрат (дигидрат) или натрия цитрат безводный лимонная кислота	40,0 г 35,1 г для корректировки pH
Вода для инъекций	до 1000 мл

pH: 6,4 – 7,5 (корректируется лимонной кислотой)

2. Фармакологическая группа: Вспомогательные средства для гемотрансфузии.

Код АТС: V07AC.

3. Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Цитрат натрия ингибирует гемокоагуляцию за счет связывания ионов Ca2+ (IV плазменный фактор свертывания крови), участвующих в образовании тромбопластина и переходе протромбина в тромбин, что делает невозможной гемокоагуляцию (in vitro). В экстракорпоральном контуре цитрат натрия в концентрации 15-24 ммоль/л уменьшает уровень ионизированного Ca2+ до 0,2-0,3 ммоль/л, реализуя антикоагулянтный эффект.

Фармакокинетика

У здоровых людей, экзогенный цитрат натрия быстро метаболизируется в ходе цикла Кребса в митохондриях почек, печени и скелетных мышцах. Метаболизм одной молекулы цитрата натрия приводит к высвобождению связанного кальция, потреблению трех водородных ионов и высвобождению трех молекул бикарбоната натрия, что способствует повышению уровня щелочности крови. Таким образом цитрат натрия повышает содержание в организме ионов Na+ и увеличивает щелочные резервы крови. Приблизительно 18-20% от инфузионно введенного цитрата не метаболизируется и выводится из организма почками. В условиях отсутствия нарушений функционального состояния печени, период полувыведения инфузионно введенного цитрата составляет 36 ± 18 минут.

4. Показания к применению

4% раствор натрия цитрата предназначен для использования в качестве антикоагулянта при процедуре автоматического афереза донорам плазмафереза. 4% раствор натрия цитрата дозируется аппаратом для автоматического афереза в цельную кровь человека. Перед применением следует внимательно ознакомиться с руководством по эксплуатации аппарата для автоматического афереза.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

5. Противопоказания

4% раствор натрия цитрата не предназначен для непосредственного введения в виде инфузии. Повышенная чувствительность к компонентам раствора.

6. Дозировка

Необходимо обратиться к руководству по эксплуатации аппарата для автоматического афереза.

При процедуре автоматического афереза крови соотношение цельной крови к антикоагулянту составляет от 1:16 до 1:20. При проведении процедуры необходимо следовать рекомендациям, указанным в руководстве по эксплуатации аппарата для автоматического афереза.

7. Взаимодействие с другими лекарственными средствами

4% раствор натрия цитрата добавляется в цельную кровь без добавления каких-либо других лекарственных средств, поэтому невозможно проявление случаев лекарственного взаимодействия.

8. Меры предосторожности

Необходимо соблюдать меры по соблюдению асептики все время, в течение проведения процедуры автоматического афереза.

Не использовать раствор, если упаковка открыта или повреждена.

Не использовать раствор при выпадении осадка или помутнении.

Контейнер с раствором следует вынимать из внешней упаковки непосредственно перед применением.

Проверить контейнер на отсутствие утечки путем крепкого сжатия в течение 1 мин. При обнаружении утечки раствор не использовать, поскольку стерильность может быть нарушена.

Неиспользованные остатки раствора уничтожить.

9. Нежелательные явления

Нежелательные реакции, представленные ниже, перечислены в соответствии с анатомо-физиологической классификацией и в зависимости от частоты встречаемости и степени тяжести. Частота встречаемости определяется следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1 000 и <1/100), редко (≥1/10000 и <1/1000), очень редко (<1/10000) и частота не известна (не может быть оценена по имеющимся данным).

Нежелательные реакции встречаются редко: в основном у лиц, которым проводилась трансфузия лекарственных средств из плазмы крови или компонентов крови с повышенным содержанием цитрата натрия.

Серьезные нежелательные реакции (редко): гипокальциемия с развитием тетании, парестезий и нарушением деятельности сердечно-сосудистой системы (изменение интервала QT, кардиальная аритмия, снижение сократительной способности миокарда). При выявлении вышеуказанных симптомов переливание крови или ее компонентов должно быть прекращено или скорость инфузии должна быть уменьшена. Для выявления физиологически значимых изменений уровня кальция необходимо выполнение ЭКГ и контроль уровня ионизированного кальция в плазме.

Иные нежелательные реакции: встречаются у лиц с нарушением кислотно-основного состояния и электролитного баланса.

Общие нарушения: редко – тошнота, рвота, боль в животе, диарея; очень редко – головная боль.

При появлении нежелательных реакций необходимо прекратить процедуру автоматического афереза, оценить состояние донора и принять соответствующие меры.

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru

10. Передозировка

При быстром переливании компонентов крови (скорость инфузии – более 5 мл/мин) с дозировкой антикоагулянта превышающей 1:16, может развиться цитратная нефротоксичность и гепатотоксичность, гипокальциемия. При быстром массивном переливании холодных компонентов крови может возникнуть гипотермия с риском развития аритмии, гипоксия.

Возможны судороги, рвота, артериальная гипотензия, тахикардия.

Данные относительно вероятности развития кровотечений отсутствуют.

При передозировке терапия симптоматическая.

При необходимости вводят кальций, пока не исчезнут симптомы передозировки.

11. Упаковка

4% раствор натрия цитрата поставляется в полимерных контейнерах объемом от 50 до 1000 мл.

12. Условия хранения

Хранить при температуре от $+5^0$С до $+25^0$С.

Не допускать замораживания.

Не допускать воздействия повышенных температур.

13. Производитель

Белорусско-голландское совместное предприятие ООО "ФАРМЛЭНД" (СП ООО «Фармлэнд»)

юр. адрес: 222603 Минская обл., г. Несвиж ул. Ленинская д.124 комн.3
почтовый адрес: 220113 г. Минск, ул. Восточная, 129 (офис), т/ф (17) 262-49-94

Регистрация МИ в Росздравнадзоре
www.nevacert.ru | info@nevacert.ru