Гордокс



Код АТХ:

- B02AB01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Апротинин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Раствор для в/в введения бесцветный или слегка окрашенный.

	1 мл	**1 амп.**
апротинин	10 000 КИЕ	100 000 КИЕ

Вспомогательные вещества: натрия хлорид - 85 мг, бензиловый спирт - 100 мг, вода д/и - до 10 мл.

10 мл - ампулы бесцветного стекла (5) - поддоны пластиковые (5) в комплекте с двумя дополнительными поддонами - коробки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства
- Метаболики

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Ингибитор протеолитических ферментов широкого спектра действия, обладает антифибринолитическими

свойствами. Образуя обратимые стехиометрические комплексы - ингибиторы ферментов, апротинин подавляет активность плазменного и тканевого калликреина, трипсина, плазмина, в результате чего понижает фибринолитическую активность крови.

Апротинин активирует контактную фазу активации свертывания, которая инициирует коагуляцию с одновременной активацией фибринолиза. В условиях использования аппарата искусственного кровообращения (АИК) и активации свертывания, вызванной контактом крови с инородными поверхностями, дополнительное ингибирование плазменного калликреина будет способствовать минимизации нарушений в системах свертывания и фибринолиза. Апротинин модулирует системную воспалительную реакцию, возникающую при операциях в условиях искусственного кровообращения. Системная воспалительная реакция ведет к взаимосвязанной активации систем гемостаза, фибринолиза, активации клеточного и гуморального ответа. Апротинин, ингибируя многочисленные медиаторы (в т.ч. калликреин, плазмин, трипсин), ослабляет воспалительную реакцию, уменьшает фибринолиз и образование тромбина.

Апротинин ингибирует высвобождение воспалительных цитокинов и поддерживает гомеостаз гликопротеинов. Апротинин уменьшает потерю гликопротеинов (GPIb , GPIIb , GPIIIa) тромбоцитами и препятствует экспрессии противовоспалительных адгезивных гликопротеинов (GPIIb) гранулоцитами.

Применение апротинина в хирургии с использованием АИК уменьшает воспалительный ответ, что выражается в уменьшении объема кровопотери и потребности в гемотрансфузии, снижении частоты повторных ревизий средостения для поиска источника кровотечения.

Фармакокинетика

Распределение

После в/в введения концентрация апротинина в плазме быстро снижается из-за распределения в межклеточном пространстве с начальным $T_{1/2}$ 0.3-0.7 ч. Конечный $T_{1/2}$ составляет 5-10 ч. Средние равновесные интраоперационные концентрации препарата в плазме составляют 175-281 КИЕ/мл у больных, получающих лечение апротинином в ходе операции в следующем режиме: внутривенная нагрузочная доза 2 млн. КИЕ, 2 млн. КИЕ на первичный объем инфузии, 500 000 КИЕ ежечасно в течение всего времени операции в качестве непрерывной внутривенной инфузии. При использовании половинных доз средние равновесные интраоперационные концентрации препарата в плазме составляют 110-164 КИЕ/мл.

Сравнение фармакодинамических параметров апротинина у здоровых добровольцев, у пациентов с кардиологической патологией при применении аппарата искусственного кровообращения, и у женщин при операции гистерэктомии, показало линейную фармакокинетику препарата при введении доз от 50 тыс. до 2 млн. КИЕ.

80% апротинина связывается с белками плазмы и 20% антифибринолитической активности осуществляет препарат, находящийся в свободном виде.

V_d в равновесном состоянии составляет около 20 л. Общий клиренс препарата составляет примерно 40 мл/мин.

Апротинин накапливается в почках, и, в меньшей степени, в хрящевой ткани. Накопление в почках происходит за счет связывания со щеточной каймой эпителиальных клеток проксимальных почечных канальцев и накопления в фаголизосомах этих клеток. Накопление в хрящевой ткани происходит за счет аффинности апротинина, являющегося основанием, и кислых протеогликанов хрящевой ткани. Концентрации апротинина в других органах сравнимы с концентрацией препарата в плазме. Самая низкая концентрация препарата определяется в головном мозге, апротинин практически не проникает в ликвор. Очень ограниченное количество апротинина проникает через плацентарный барьер.

Метаболизм и выведение

Апротинин метаболизируется лизосомальными ферментами в почках до неактивных метаболитов - коротких пептидных цепей и аминокислот.

Активный апротинин выявляется с мочой в небольшом количестве (менее 5% от введенной дозы). В течение 48 часов 25- 40% апротинина определяется в виде неактивных метаболитов в моче.

Фармакокинетика в особых клинических случаях

У пациентов с терминальной почечной недостаточностью фармакокинетика апротинина не изучалась. При исследовании пациентов с нарушением функции почек изменения фармакокинетических параметров апротинина не выявлены; коррекция режима дозирования не требуется.

Показания к применению:

— для профилактики интраоперационной кровопотери и уменьшения объема гемотрансфузии при проведении операций аортокоронарного шунтирования с использованием АИК у взрослых пациентов.

Противопоказания:

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— повышенная чувствительность к апротинину или любому из вспомогательных веществ.

Способ применения и дозы:

Гордокс вводят в/в, медленно. Максимальная скорость введения составляет 5-10 мл/мин. При введении препарата пациент должен находиться в положении лежа на спине. Гордокс следует вводить через магистральные вены, не использовать их для введения других препаратов.

В связи с высоким риском развития аллергических/анафилактических реакций, всем пациентам за 10 мин до введения основной дозы препарата Гордокс следует ввести пробную дозу, составляющую 1 мл (10 тыс. КИЕ). При отсутствии отрицательных реакций вводят терапевтическую дозу препарата. Возможно применение блокаторов гистаминовых H_1- и H_2-рецепторов за 15 мин до введения препарата Гордокс. В любом случае должны быть обеспечены стандартные неотложные мероприятия, направленные на лечение аллергической/анафилактической реакции.

Взрослым препарат рекомендуется вводить в начальной дозе, составляющей 1-2 млн. КИЕ; вводят в/в медленно в течение 15-20 мин после начала анестезии и до проведения стернотомии. Следующие 1-2 млн. КИЕ добавляют к первичному объему аппарата "сердце-легкие". Апротинин следует добавлять к первичному объему в период рециркуляции для обеспечения достаточного разведения препарата и предотвращения взаимодействия с гепарином.

После окончания болюсного введения устанавливают постоянную инфузию со скоростью введения 250-500 тыс. КИЕ/ч до окончания операции. Общее количество введенного апротинина в течение всего курса не должно превышать 7 млн. КИЕ.

Пациентам с нарушением функции почек, пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Побочное действие:

Аллергические реакции: редко (≥0.01% и <0.1%) - аллергические, анафилактические, анафилактоидные реакции; очень редко (<0.01%) - анафилактический шок (потенциально опасный для жизни).

У пациентов, получающих апротинин впервые, развитие аллергических или анафилактических реакций маловероятно. При повторном введении частота развития аллергических (анафилактических) реакций может возрастать до 5%, особенно при повторном применении апротинина в течение 6 месяцев. При повторном применении апротинина более чем через 6 месяцев, риск развития аллергических/анафилактических реакций составляет 0.9%. Риск развития тяжелых аллергических/анафилактических реакций возрастает, если в течение 6 месяцев апротинин применялся более чем 2 раза. Даже в том случае, если при повторном применении апротинина не наблюдалось симптомов аллергических реакций, последующее применение препарата может привести к развитию тяжелых аллергических реакций или анафилактического шока, в редких случаях с летальным исходом. Симптомы аллергических/анафилактических реакций проявляются нарушениями со стороны сердечно-сосудистой системы (артериальная гипотензия), пищеварительной системы (тошнота), дыхательной системы (астма/бронхоспазм), кожных покровов (зуд, крапивница, сыпь). В случае развития реакций гиперчувствительности при применении апротинина, следует немедленно прекратить введение препарата и обеспечить проведение стандартных неотложных мероприятий - инфузионную терапию, введение адреналина/эпинефрина, кортикостероидов.

Со стороны сердечно сосудистой системы: нечасто (≥0.1% и <1%) - ишемия миокарда, тромбоз/окклюзия коронарных артерий, инфаркт миокарда, перикардиальный выпот, тромбозы; редко (≥0.01% и <0.1%) - артериальный тромбоз (с возможной манифестацией нарушения функции жизненно важных органов, таких как почки, легкие, головной мозг); очень редко (<0.01%) - тромбоэмболия легочной артерии.

Со стороны системы кроветворения: очень редко (<0.01%) - коагулопатии, в т.ч. ДВС-синдром.

Со стороны мочевыделительной системы: нечасто (≥0.1% и <1%) - нарушение функции почек, почечная недостаточность.

Местные реакции: очень редко (<0.01%) - реакции в области инъекции/инфузии, тромбофлебиты.

Передозировка:

В настоящее время о случаях передозировки препаратом не сообщалось.

Антидота к препарату не существует.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Исследования по применению препарата Гордокс у беременных женщин не проводились. При беременности применение возможно только в тех случаях, когда предполагаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода. При оценке соотношения польза/риск следует учитывать негативное влияние на плод тяжелых побочных реакций, возможных при применении препарата, таких как анафилактические реакции, остановка сердца и т.д., а также терапевтических мер, предпринимаемых для устранения этих реакций.

Применение препарата Гордокс в период лактации не изучено. Препарат является потенциально безопасным при попадании в организм ребенка с грудным молоком, поскольку не обладает биодоступностью при приеме внутрь.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении препарата Гордокс со стрептокиназой, урокиназой, альтеплазой уменьшается активность этих препаратов.

Фармацевтическая несовместимость

Гордокс совместим с 20% раствором глюкозы, раствором гидроксиэтилированного крахмала, лактатным раствором Рингера.

Гордокс не следует смешивать с другими препаратами.

Особые указания и меры предосторожности:

При применении апротинина, особенно при повторном применении препарата, возможно развитие аллергических/анафилактических реакций. Поэтому перед применением препарата необходимо тщательно оценить соотношение польза/риск. За 10 мин до введения основной дозы препарата Гордокс вводится пробная доза, составляющая 1 мл (10 тыс. КИЕ). За 15 мин до введения терапевтической дозы препарата Гордокс возможно применение блокаторов гистаминовых H_1- и H_2-рецепторов. Однако аллергические/анафилактические реакции могут развиться и при введении терапевтической дозы препарата, даже если во время введения пробной дозы побочных реакций не отмечалось. В случае развития реакций гиперчувствительности при применении апротинина, следует немедленно прекратить введение препарата и обеспечить проведение стандартных неотложных мероприятий, направленных на лечение аллергических/анафилактических реакций.

При проведении операции на грудном отделе аорты с использованием АИК и применением глубокой холодовой кардиоплегии Гордокс следует применять крайне осторожно на фоне адекватной терапии гепарином.

Определение времени активированного свертывания не является стандартизированным тестом для определения коагуляционной способности крови, и применение апротинина может влиять на различные методики проведения теста. Тест измерения степени коагуляции (АСТ) подвержен влиянию различных эффектов при разведении и воздействии температуры. АСТ тест с каолином не увеличивается в такой степени при наличии апротинина, как АСТ тест с целитом. Из-за различия в протоколах рекомендуется принимать минимальные значения АСТ теста - 750 сек и АСТ теста с каолином - 480 сек в присутствии апротинина, независимо от эффектов гемодилюции и гипотермии. Стандартная доза гепарина, вводимая до кануляции сердца и количество гепарина, добавляемое к первичному объему в АИК, должна составлять не менее 350 МЕ/кг. Дополнительная доза гепарина определяется массой тела пациента и продолжительностью периода экстракорпорального кровообращения. Метод титрования протамина не подвержен влиянию апротинина. Добавочные дозы гепарина определяются на основании концентрации гепарина, рассчитанные этим методом. Концентрация гепарина во время шунтирования не должна опускаться ниже 2.7 ЕД/мл (0.2 мг/кг) или ниже уровня, определенного до применения апротинина. У пациентов, получавших препарат Гордокс, нейтрализацию гепарина протамином следует проводить только после прерывания экстракорпорального кровообращения, на основании фиксированного количества вводимого гепарина или под контролем метода титрования протамина.

Гордокс содержит бензиловый спирт. Суточная доза бензилового спирта не должна превышать 90 мг/кг массы тела.

Апротинин не является заменителем гепарина.

Препараты для парентерального введения следует подвергать визуальному контролю непосредственно перед применением. Не использовать остатки раствора для последующего применения.

Использование в педиатрии

Противопоказано применение у **детей и подростков в возрасте до 18 лет** (эффективность и безопасность не установлены).

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Данные о влиянии препарата Гордокс на способность к вождению автотранспорта и работе с механизмами отсутствуют.

При нарушениях функции почек

Пациентам с нарушением функции почек коррекция дозы не требуется.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста коррекция дозы не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказано применение у детей и подростков в возрасте до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Условия хранения:

Препарат следует хранить недоступном для детей, защищенном от света месте при температуре не выше 30°С.

Срок годности:

5 лет.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Gordoks