

## Антиферменты

### **АПРОТИНИН**

1. Апротинин
  2. Гордокс, Ингипрол, Ингитрил, Контрикал 10000, Трасилол 500000
  3. Средства для лечения заболеваний желудочно-кишечного тракта (Антиферменты).
  4. Препарат оказывает антифибринолитическое, антипротеолитическое и гемостатическое действие.
  5. Уровень убедительности доказательств В. Установлено, что препарат эффективен при коагулопатиях, при шоке различного генеза. Данные об эффективности препарата при остром и хроническом панкреатите чрезвычайно противоречивы. В ряде проведенных исследований с использованием принципов доказательной медицины терапевтический эффект апротинина при панкреатитах не доказан.
  6. Цена за 1 ампулу (10 тыс. КИЕ/мл, 10 мл) 141,0 руб.[1]; за 1 флакон (10 000 ЕД/мл, 50 мл) – 935,96 руб.[3].
  7. Инактивирует важнейшие протеиназы (плазмин, кининогеназы, трипсин, хемотрипсин) плазмы, клеток крови и тканей. Влияет на каталитическое взаимодействие между различными факторами свертывания и фибринолизом. Антипротеазная активность препарата обеспечивает его эффективность при панкреатитах и при других заболеваниях, сопровождающихся высоким содержанием протеаз и калликреина в плазме и тканях. Способность ингибировать плазмин и понижать фибринолитическую активность крови определяют эффективность его гемостатического действия при коагулопатиях. Блокада калликреин-кининовой системы позволяет использовать апротинин для лечения и профилактики шока различного генеза, при ангионевротическом отеке. После внутривенного введения быстро распределяется во внеклеточном пространстве, временно накапливается в печени. Период полувыведения из плазмы крови – около 150 минут. Медленно распадается под действием лизосомальных ферментов почек и выводится с мочой. Активность апротинина выражается в различных единицах: КИЕ – калликреин инактивирующие единицы; Ph.Eur.U. – трипсин инактивирующие единицы Европейской фармакопеи; АтрЕ – антитрипсиновые единицы; ЕД – единицы действия по Государственной фармакопее СССР; 1 Ph.Eur.U. = 1800 КИЕ; 1 АтрЕ = 1,33 КИЕ.
  8. ДВС-синдром и связанные с ним кровотечения (посттравматические, послеоперационные, перед, во время и после родов, как осложнения тромболитической терапии, при операциях на сердце); панкреатит, профилактика и лечение послеоперационного панкреатита, панкреонекроз; профилактика и лечение различных форм шока.
  9. Гиперчувствительность; гипокоагуляция при ДВС-синдроме; беременность (1 триместр), грудное вскармливание.
  10. Субъективная оценка больного результатов лечения, нормализация гемодинамических расстройств (частоты пульса, артериального давления, объем циркулирующей крови), купирование признаков дыхательной недостаточности, восстановление функций центральной нервной системы, остановка кровотечения. Лабораторные: нормализация или улучшение гематологических показателей (гемоглобин, эритроциты, лейкоциты, лейкоцитарная формула, РОЭ), анализа мочи.
  11. Дозы препарата подбираются индивидуально в зависимости от диагноза и состояния больного. Препарат вводят внутривенно капельно или медленно струйно 5-10 мл/мин. При острых панкреатитах 300 000 – 1 000 000 КИЕ/сут в течение 2-6 дней, при обострении хронического – 25 000 – 50 000 КИЕ/сут 3-6 дней; для профилактики травматического панкреатита – 200 000 КИЕ до и по 100 000 КИЕ после операции каждые 6 часов 1-2 суток. При ДВС-синдромах взрослым вводят в высоких дозах – 1 млн КИЕ и более, детям – в дозе 20 000 КИЕ/кг/сут до остановки кровотечения. При незначительных кровотечениях возможно местное применение препарата в дозе 10 000 КИЕ в виде пропитанных раствором салфеток. При шоке назначается в начальной дозе 300 000 – 400 000 КИЕ, затем каждые 4 часа внутривенно струйно 200 000 КИЕ. DDD=500000 ЕД (парентерально).
  12. Данные о передозировке отсутствуют.
  13. Препарат вводится только внутривенно и в положении лежа. Для приготовления раствора для внутривенного введения сухое вещество растворяется в изотоническом растворе натрия хлорида в соотношении 1 флакон препарата / 1 ампула растворителя. При развитии анафилактических реакций введение немедленно прекращают и проводят соответствующую терапию. При повторном введении препарата за 15 минут до введения основной дозы вводится блокатор H<sub>1</sub>-рецепторов гистамина, а за 10 минут – пробная доза 10 000 КИЕ. При проведении операций на сосудах и сердце с использованием аппарата искусственного кровообращения и глубокой гипотермии препарат необходимо использовать чрезвычайно осторожно на фоне адекватной терапии гепарином. При экстракорпоральном кровообращении перед подключением аппарата искусственного кровообращения вводят стандартную дозу гепарина, а дополнительная доза или рассчитывается на массу тела, или устанавливается по результатам измерения степени антикоагуляции методами, независимыми от присутствия апротинина. При введении апротинина отмечается кратковременное повышение сывороточного креатинина, не требующее медикаментозной коррекции и отмены препарата.
  14. Противопоказано применение препарата в I триместр беременности и во время лактации; во II и III триместрах возможно использование только по жизненным показаниям. Категория влияния на плод – В (FDA) (<http://www.rxlist.com/cgi/generic/aprotin.htm>). Пациентам с почечной недостаточностью коррекция дозы препарата не показана. С осторожностью следует назначать больным, склонным к аллергическим реакциям, а также пациентам, получавшим за 2-3 дня до введения препарата миорелаксанты.
  15. Гиперчувствительность к препарату; спутанность сознания, галлюцинации, психозы; развитие гипотонии, тахикардии, бронхоспазма, аллергических реакций, включая анафилактический шок. При быстром введении отмечено появление тошноты и рвоты, при длительном – тромбозы в местах введения.
  16. Препарат не совместим с другими лекарственными препаратами, за исключением растворов электролитов и глюкозы. Резко снижает активность фибринолитических средств.
  17. **Тахокомб** (Nyscomed, Норвегия), 1 см<sup>2</sup> пластины содержит коллагена 1,3-2 мг, человеческого фибриногена 4,3-6,7 мг, тромбина 1,5-2,5 МЕ, апротинина 0,0055-0,087 ЕД, рибофлавина 7-26 мкг.
  18. При ухудшении состояния и появлении признаков аллергической реакции немедленно вызвать врача.
  19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.
  20. Раствор для инфузий 500000 КИЕ (флаконы) 50 мл; раствор для инъекций 100000 КИЕ (ампулы) 10 мл; лиофилизированный порошок для приготовления раствора для инъекций в ампулах по 2 мл, содержащих 15 ЕД апротинина, что соответствует 10 000 АтрЕ или 13 300 КИЕ; порошок для приготовления раствора для инъекций (флаконы) 10 000 АтрЕ (в комплекте с растворителем – натрия хлорида раствор изотонический (ампулы) 2 мл); раствор для инфузий (флаконы) 500000 КИЕ-50 мл.
- Фирмы:** Gedeon Richter Ltd., Венгрия; Вирион НПО, Россия; Arzneimittelwerk Dresden GmbH, Германия; Bayer AG, Германия.
21. Хранить при температуре не выше 25°C.