

Відомості щодо фармацевтичного препарату

Гістидин-Триптофан-Кетоглутаровий розчин для перфузій (ГТК)

Склад препарату

Назва	Склад, мг/мл
<i>L-Гістидин</i>	27,9289
<i>Гістидину гідрохлорид моногідрат (L-Гістидину гідрохлорид моногідрат)</i>	3,7733
<i>Триптофан (L-Триптофан)</i>	0,4085
<i>Манітол (Перлітол ПФ)</i>	5,4651
<i>Магнію хлорид гексагідрат</i>	0,8132
<i>Кальцію хлорид дигідрат</i>	0,00221
<i>Калію хлорид</i>	0,671
<i>Натрію хлорид (Фармасал натрію хлорид)</i>	0,8766
<i>α- кетоглутарова кислота</i>	0,1461
<i>Натрію гідроксид</i>	Для рН 7,02-7,20
<i>Вода для ін'єкцій стерильна</i>	1 л

Лікарська форма

Розчин для перфузій

Зовнішній вигляд, колір

Прозорий розчин блідо-жовтого кольору

Фармакотерапевтична група

Розчинники та засоби для розведення, включаючи іригаційні розчини. Код АТХ V07A B.

Фармакологічні властивості

Фармакодинаміка.

ГТК пролонгує толерантність до ішемії в органах, що потребують захисту, головним чином, двома шляхами:

1. Електролітний склад ГТК пригнічує процес метаболізму клітин органів. Таким чином, потреба органів у енергії знижується до мінімального рівня.
2. Виробництво анаеробної енергії обмежене внаслідок збільшення затримки гліколізу завдяки зниженню рН, спричиненому кумуляцією молочної кислоти. Буфер гістидин/гістидину гідрохлорид затримує зниження рН у тканинах під час ішемії органу. У цьому випадку частка продукування анаеробної гліколітичної енергії підвищується.

α-Кетоглутарова кислота є субстратом для продукування аеробної енергії. Триптофан чинить мембранопротекторну дію.

Маніт запобігає появі клітинних набряків. Загальна осмоляльність розчину трохи нижча за нормальну осмоляльність плазми та внутрішньоклітинного простору.

Фармакокінетика.

Залежно від природи та тривалості операції, методів операції та маси тіла пацієнта об'єм препарату, який вводиться у велике коло кровообігу, може коливатися від 0,1 л до 3,0 л.

α -Кетоглутарова кислота метаболізується переважно у циклі лимонної кислоти. Гістидин та триптофан метаболізуються головним чином у печінці, проте частково виділяються нирками. Маніт виділяється у незміненому стані нирками.

Клінічні характеристики

Показання

- Кардіоплегія під час кардіохірургічних операцій;
- Захист органів під час операції із застосуванням ішемії (серце, нирки, печінка);
- Зберігання органів для трансплантації (серце, нирки, печінка, легені, підшлункова залоза), у тому числі артеріальний і венозний трансплантат;
- Мультиорганний захист.

Протипоказання

На даний час невідомі.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій

Взаємодія з лікарськими засобами, що часто застосовуються перед оперативним виручанням у кардіології (глікозиди, діуретики, нітрати, антигіпертензивні, бета-блокатори та антагоністи кальцію), невідома. ГТК забороняється змішувати з іншими лікарськими засобами.

Особливості застосування

Увага! ГТК не може використовуватися для ін'єкцій чи інфузій.

Вміст пакету може бути використано лише один раз, а не витрачену частину слід утилізувати.

Повна зупинка міокарда робить його дуже вразливим до надмірного розтягу. Для запобігання розтягу необхідно забезпечити адекватне відведення препарату зі шлуночка та не перевищувати рекомендовані об'єми та тиск перфузії. Особливо це важливо при операціях на серці у немовлят і дітей. При недостатньому охолодженні розчину для перфузії при проведенні кардіоплегії може виникнути так званий «кальцієвий парадокс», що спричиняє загибель клітин міокарда після його захисту. Розчин завжди має бути достатньо охолодженим перед використанням.

Застосування у період вагітності або годування груддю

Адекватні контрольовані клінічні дослідження застосування препарату вагітним та жінкам, які годують груддю, не проводились. Застосування препарату у період вагітності або годування груддю можливе за умови, що користь для жінки перевищує ризик для плода або дитини.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами

Препарат застосовувати винятково в умовах стаціонару.

Спосіб застосування та дози.

Серце

- Температура розчину 5–8 °С.
- Об'єм перфузії: 1 мл/хв/г розрахункової маси серця (для дорослих нормальна маса серця становить приблизно 0,5 % маси тіла, для дітей –приблизно 0,6 %).
- Тиск перфузії (має дорівнювати тиску у корені аорти):
 - для дорослих початковий тиск становить 140–150 см водяного стовпа над рівнем серця, що еквівалентно 100–110 мм рт. ст.; після зупинки серця тиск знизити до 50–70 см водяного стовпа над рівнем серця, що еквівалентно 40–50 мм рт. ст;

- для новонароджених та немовлят початковий тиск становить 110–120 см водяного стовпа над рівнем серця, що еквівалентно 80–90 мм рт. ст.; після зупинки серця тиск знизити до 40–50 см водяного стовпа над рівнем серця, що еквівалентно 30–40 мм рт. ст.
- для пацієнтів із тяжким коронарним склерозом підтримувати дещо вищий тиск упродовж тривалішого періоду.
- Тривалість перфузії: при зазначеному дозуванні і тиску час перфузії становить близько 6–8 хв. Скорочувати тривалість перфузії для урівноважування зовнішньоклітинного простору не дозволяється.
- Методи перфузії:
 - гідростатична перфузія із постійним контролем часу та висоти над рівнем серця або перфузія за допомогою перфузійного насоса із контролем часу та тиску у корені аорти;
 - кардіоплегічна реперфузія: необхідно забезпечити охолодження розчину до 5–8 °С для первинної перфузії. Тривалість кожної реперфузії має становити 2–3 хв., у будь-якому випадку тиск перфузії має відповідати тиску в останню хвилину первинної кардіоплегічної серцевої перфузії. Одночасна системна гіпотермія (27–29 °С) з ішемічною толерантністю серця при використанні апарату «серце-легені» добре переноситься протягом 180 хв після затискання аорти.
- Транспортування: якщо серце, перфузоване препаратом, призначене до трансплантації, його необхідно помістити у контейнер з охолодженим препаратом (2–4 °С) для забезпечення захисту до моменту імплантації реципієнту.

Нирки

- Температура розчину 5–8 °С.
- Об'єм перфузії: 1,5 мл/хв/г розрахункової ваги нирки (нормальна вага нирки дорослого – приблизно 150 г).
- Тиск перфузії (ниркова артерія): 120–140 см водяного стовпа над рівнем нирки, що еквівалентно 90–110 мм рт. ст. на кінці перфузійного катетера у нирковій артерії.
- Тривалість перфузії: при зазначеному дозуванні і тиску час перфузії становить близько 8–10 хв. Цей час необхідний для забезпечення урівноважування зовнішньоклітинного простору нирки (включаючи інтерстиціальну тканину і систему ниркових каналців). Цей час не можна скорочувати.
- Додаткові заходи: для забезпечення оптимального використання захисних властивостей препарату для нирок важливо забезпечити інтенсивний діурез перед початком перфузії (фармакологічними заходами та/або гідратацією пацієнта).
- Методи перфузії: гідростатична перфузія із контролем часу та висоти над рівнем нирки або перфузія із використанням перфузійного насоса із контролем часу та тиску на кінці перфузійного катетера.
- Транспортування: якщо нирка, перфузована препаратом, призначена до трансплантації, її необхідно зберігати у контейнері з охолодженим до 2–4 °С препаратом для забезпечення захисту. При цьому забезпечується захист до 48 годин.

Печінка

- Температура розчину 0–4 °С.
- Об'єм перфузії: якщо необхідно, щоб печінка, підшлункова залоза та нирки зберігалися разом (одним блоком) у донора органів, необхідний об'єм перфузії препаратом становить 150–200 мл/ кг маси тіла. Для такого загального захисту це еквівалентно перфузійному об'єму 8–12 л охолодженого препарату для пацієнта із масою тіла 70–80 кг.
- Тиск перфузії: використовується перфузія під гідростатичним тиском (контейнер розміщується на висоті 1 м над рівнем серця).
- Тривалість перфузії: при зазначеному дозуванні і тиску час перфузії становить близько 10–15 хв, але у будь-якому випадку не менше 8 хв.
- Додаткові заходи: у донора органа перед початком перфузії кров необхідно повністю гепаринізувати.
- Метод перфузії: препарат ввести у ниркову аорту або у клубову артерію донора органу через відповідно підготовлену перфузійну трубку (система звільняється від повітря). Одночасно з початком перфузії лікар відкриває порожнисту вену черевної порожнини пацієнта. Це дозволить розчину витікати

без перешкод. Увесь об'єм розчину вводити через черевну аорту, таким чином усі черевні органи включаються у захист. Жовчні протоки (у середині або ззовні тіла) необхідно старанно промити мінімум 100 мл охолодженого препарату за допомогою катетера малого розміру.

Якщо лише печінку чи частину печінки (наприклад, у випадку живого донора) потрібно видалити без будь-яких інших органів, об'єм перфузії має бути відповідно зменшений. Тривалість перфузії не може бути менше 8 хв і зазвичай становить 10–15 хв. У останньому випадку необхідно забезпечити адекватну перфузію для артеріальної та портальної циркуляції по венах.

- Трансплантація: якщо необхідне транспортування органу для трансплантації, після видалення печінку помістити у контейнер з охолодженим препаратом. Орган слід повністю занурити в охолоджений ГТК. Існує загальна рекомендація, що тривалість ішемії не має перевищувати при нормальних умовах 12–15 годин. Якщо печінка має працювати на місці видаленого органу (наприклад для енуклеації пухлини), її необхідно зберігати в охолодженому препараті впродовж усієї процедури. Одразу після завершення так званої «процедури на столі» печінка аутотрансплантується.

Підшлункова залоза

Для захисту підшлункової залози температура розчину, об'єм, тиск та тривалість перфузії базуються на рекомендаціях, наведених у розділі «*Печінка*», у тому числі і для донора органу.

Вени та/або артерії

Трансплантат вен (зазвичай частина великої підшкірної вени) або артерій (зазвичай частина внутрішньої грудної артерії) охолоджуються та зберігаються в охолодженому розчині (близько 50–100 мл) при 5–8 °С. Після вилучення із розчину частини вени чи артерії одразу імплантуються.

Мультиорганний захист

Основні технічні заходи перфузії зараз в основному стандартизовані та описані у відповідних посібниках з хірургії. Стосовно технічних заходів перфузії у світі найбільше застосовують перфузію під атмосферним тиском з використанням перфузійних систем з максимально можливим розміром. Навіть за низьких температур ГТК має винятково низьку в'язкість. Це дає можливість вводити великі об'єми при низькому тиску та при низьких температурах, яких вимагає проведення перфузії.

Мультиорганний захист за допомогою ГТК не обмежується об'ємом перфузії, а базується на мінімальній тривалості перфузії, що має становити 8–10 хв. Це означає, що за допомогою введення великих об'ємів охолодженого ГТК (0–4 °С) можна швидко досягти ефективного охолодження і, таким чином, забезпечити захист органів упродовж тривалого часу.

Транспортування органу донора

Технічні заходи щодо забезпечення гіпотермічного зберігання окремі у кожній лікувальній установі, «техніка потрійного пакета» на даний час широко застосовується у всіх країнах. Орган, видалений у донора, зазвичай транспортується до реципієнта у спеціально розробленому залежно від його розміру (серце/нирки) стерильному пакеті, в якому органи знаходяться у крижаному перфузійному розчині ГТК. Органи мають бути повністю вкритими розчином. Пакет щільно закривається клейкою стрічкою або іншим подібним пристроєм і вкладається у другий контейнер, що також наповнений перфузійним розчином ГТК, для того щоб уникнути будь-яких пошкоджень ізолюючого матеріалу чи потрапляння повітря. Орган, забезпечений захистом подвійного пакування, вкладається у стерильний пластиковий контейнер і щільно закривається кришкою. Цей контейнер поміщається усередину транспортного ящика, наповненого льодом. Обов'язково додається інформація про донора, копії лабораторних звітів та зразки крові донора. Транспортування донорського органу у перфузійному розчині ГТК має бути максимально швидким.

Діти

Застосовують з перших днів життя.

Передозування

Потрапляння великих об'ємів препарату у велике коло кровообігу може призвести до надмірного збільшення циркуляційного об'єму та спричинити зміну електролітного балансу (гіпокальціємія, гіпонатріємія, гіпермагнєзіємія, гіперкаліємія). Рекомендується регулярний контроль електролітів у сироватці крові.

Упродовж перших 24 годин можливе підвищення рівня триптофану і гістидину у плазмі крові. Не повідомлялося про побічні ефекти щодо метаболізму.

Побічні реакції

Невідомі

Термін придатності

45 діб. Не застосовувати препарат після закінчення терміну придатності.

Умови зберігання

Зберігати у захищеному від світла місці при температурі від 2 до 8 °С. Зберігати у недоступному для дітей місці.

Несумісність

Невідома.

Пакування

По 200 мл, 500 мл, 1000 мл або 2000 мл у пакетах поліпропіленових.

Відпуск

За рецептом лікаря або вимогою-замовленням лікувально-профілактичного закладу. Для застосування в умовах стаціонару.

Виготовлено

Аптека № 2 «ХЕМОТЕКА»

м. Черкаси, вул. Чигиринська 21/13, корпус У-V, корпус 2У-І.

*У разі виникнення небажаних проявів, побічних реакцій або у разі відсутності терапевтичної дії необхідно заповнити **Карту-повідомлення про побічну реакцію лікарського засобу та/або відсутності ефективності лікарського засобу (форма КП-05-001)**, що знаходиться на сайті «ХЕМОТЕКА» та надіслати на електронну адресу apt2xemoteka@uf.ua*