

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата
Тромбофлюкс

Регистрационный номер:

Торговое название: Тромбофлюкс

Международное непатентованное название:
Стрептокиназа

Лекарственная форма

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и
внутриартериального введения.

Состав

1 флакон содержит:

активное вещество: стрептокиназа 1 500 000МЕ

вспомогательные вещества: альбумин человека сывороточный,
полигелин.

Описание белый порошок или рыхлая твердая масса;
гигроскопичен.

Фармакотерапевтическая группа:

Фибринолитическое средство.

Код АТХ: B01AD01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика.

При соединении с профибринолизином (плазминогеном) образует комплекс, активирующий переход последнего в крови или в кровяном сгустке в фибринолизин (плазмин) - протеолитический фермент, растворяющий волокна фибрина в кровяных сгустках и тромбах, вызывающий деградацию фибриногена и др. плазменных протеннов, в т.ч. факторов свертывания V и VII. Растворяет тромбы, действуя как на их поверхности, так и изнутри.

Стрептокиназа - стрептококковый белок с антигенными свойствами, поэтому возможна ее нейтрализация в организме соответствующими антителами. В такой ситуации ускорение фибринолиза достигается



введением избыточных (необходимых для нейтрализации антител) количеств стрептокиназы.

Восстанавливает проходимость тромбированных кровеносных сосудов. При внутривенной инфузии снижает артериальное давление (АД) и общее периферическое сопротивление сосудов (ОПСС) с последующим уменьшением минутного объема кровообращения (МОК), у больных с хронической сердечной недостаточностью (ХСН) улучшает функцию левого желудочка. Снижает частоту летальных исходов при инфаркте миокарда. Улучшает функциональные показатели сердца. Уменьшает число тромботических осложнений при заболеваниях сердечно-сосудистой системы (ССС) и смертельных исходов от тромбоэмболии легочной артерии.

Максимальный эффект наблюдается через 45 мин. После окончания инфузии фибринолитический эффект наблюдается в течение нескольких часов, удлинение тромбинового времени сохраняется до 24 ч вследствие одновременного снижения фибриногена и увеличения числа циркулирующих продуктов деградации фибрина и фибриногена. Активирует не только тканевой фибринолиз (действие направлено на растворение тромба - тромболиз), но и системный фибринолиз (расщепление фибриногена крови), в связи с этим может развиваться кровотечение (вследствие гипофибриногенемии). Наиболее эффективна при свежих сгустках фибрина (до ретракции). При интракоронарном введении тромболизис наступает через 1 ч.

Фармакокинетика.

Метаболизируется путем гидролиза. Период полувыведения после внутривенного введения 1.5 млн МЕ - 1 ч, а комплекса стрептокиназа-профибринолизин - 23 мин. Комплекс частично инактивируется антистрептококковыми антителами. Образующийся фибринолизин инактивируется альфа2-антиплазмином и альфа2-микроглобулином.

Выводится в небольшом количестве почками. При заболеваниях печени клиренс замедлен.

Показания к применению

Острый инфаркт миокарда (сроком до 24 ч), тромбоэмболия легочной артерии и ее ветвей.

Тромбоз и тромбоэмболия артерий (острый, подострый, хронический тромбоз периферических артерий, хронический облитерирующий эндартериит, облитерация артериовенозного шунта), окклюзия центральных сосудов сетчатки с давностью менее 6-8 ч (артерии), менее 10 дней (вены); тромбоз артерий вследствие



диагностических или терапевтических процедур у детей, тромбозы сосудов при катетеризации у новорожденных.

Тромбоз вен внутренних органов, тромбоз глубоких вен конечностей (с давностью менее 14) дней и таза.

Ретромбоз после операций на сосудах.

Тромбоз гемодиализного шунта. Тромбоз при протезировании сердечных клапанов. Промывание внутривенных катетеров (в т.ч. для гемодиализа). Моно- или комбинированная терапия стенокардии покоя при остром инфаркте миокарда.

Противопоказания.

Гиперчувствительность, кровотечения, геморрагический диатез, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), воспалительные заболевания толстой кишки, недавние множественные ранения, аневризма, опухоли с склонностью к кровотечениям, опухоли головного мозга или метастазы в центральной нервной системе (ЦНС), артериальная гипертензия (АД более 200/110 мм рт.ст.), диабетическая ретинопатия, острый панкреатит, эндокардит, перикардит, митральные пороки сердца с мерцанием предсердий, туберкулез (активная форма), каверны легких, сепсис, септический тромбоз, послеоперационный период (8-12 послеоперационных дней, 3-6 нед после расширенных хирургических вмешательств, 8 нед после нейрохирургических операций), недавняя биопсия внутренних органов, 4 нед после транслюмбальной артериографии, 3 мес после острого геморрагического инсульта; постоянный катетер мочевого пузыря; детский возраст.

С осторожностью - Печеночная/почечная недостаточность, бронхиальная астма, перенесенная стрептококковая инфекция (включая ревматизм), бронхоэктатическая болезнь с кровохарканьем, расширение вен пищевода, недавнее назначение антикоагулянтов, состояния после сердечно-легочной реанимации (в т.ч. непрямой массаж сердца), искусственная вентиляция лёгких, нефроуролитиаз, меноррагии, менструальный период, предшествующее лечение стрептокиназой (от 5 дней до 1 года), пожилой возраст (старше 75 лет).

Беременность и лактация

Применение препарата противопоказано в первые 18 нед беременности; при патологии беременности, связанной с повышенным риском развития кровотечения, недавних родах (в течение 10 дней) или искусственном прерывании беременности.



Способ применения и дозы

Внутривенно капельно, внутриаартериально, интракоронарно.

Внутривенно (для растворения порошок осторожно смешивают, избегая пенообразования, с 5 мл 0,9% раствора натрия хлорида или воды для инъекций, с раствором Рингера).

Для кратковременного лизиса при тромбозе периферических артерий или вен - в начальной дозе 250 тыс. МЕ внутривенно капельно в течение 30 мин, а затем поддерживающие дозы по 1.5 млн МЕ каждый час в течение 6 ч, максимальная доза за цикл - 9 млн МЕ. Возможно повторение 6 часового введения на следующий день, которое проводится не позднее 5 дня с момента осуществления первого курса. В случае длительного тромболизиса - 250 тыс. МЕ внутривенно капельно в течение 30 мин, затем по 1 млн МЕ/ч в виде инфузии длительностью от 12 ч до 3-5 дней (не более). При необходимости - продолжение терапии после перерыва и с возможной заменой на др. гомологичный тромболитик.

При тромбозе коронарных сосудов - 1.5 млн МЕ в течение 60 мин с последующим введением гепарина в дозе 1 тыс. МЕ/ч.

Эффект контролируют, определяя тромбиновое или частичное тромбопластиновое время. Для длительного лизиса при тромбозе периферических сосудов вводят 250 тыс. МЕ в течение 30 мин. Поддерживающая доза составляет 100 тыс. МЕ/ч. При этом достигается 2-4-кратное увеличение тромбинового времени через 6-8 ч после начала лизиса. Концентрация фибриногена в плазме должна не быть ниже 1 г/л. Если через несколько часов тромбиновое время возрастает более чем в 4 раза, поддерживающая доза должна быть уменьшена в 2 раза и применяться до тех пор, пока показатель тромбинового времени вновь не стабилизируется в вышеуказанном интервале.

Для лизиса интракоронарного тромба вводят интракоронарно, с помощью катетера 20 тыс. МЕ, затем 2-4 тыс. МЕ/мин, общая доза - 140 тыс. МЕ, в течение 30-40 мин или по 250-300 тыс. МЕ в течение 30-60 мин. Введение не прекращают ранее чем через 1 ч, хотя реканализация может развиваться быстрее.

Для профилактики ретромбоза назначают гепарин. Продолжительность лечения не должна превышать 5 дней.

Больным с острыми, подострыми, хроническими периферическими тромбозами и тромбоэмболиями вводят по 1-2 тыс. МЕ с интервалами 3-5 мин. Продолжительность и количество зависят от локализации и глубины окклюзии сосуда, максимально - 120 тыс. МЕ за 3 ч. Возможно одновременное проведение ангиопластики.



Локальный тромболизис при острых, подострых и хронических тромбозах и тромбоэмболиях периферических артерий - внутриаартериально, в дозе 1-2 тыс. МЕ с интервалами 3-5 мин до достижения эффекта. Суммарная доза не должна превышать 120 тыс. МЕ.

При тромбозе глубоких вен и тромбоэмболии легочной артерии - внутривенно капельно, 250 тыс. МЕ в течение 30 мин, затем 100 тыс. МЕ/ч в течение 24-72 ч в соответствии с патологией.

Для восстановления проходимости катюли - 100-250 тыс. МЕ в 2 мл раствора натрия хлорида, медленно в каждый закупоренный конец. Процедуру проводят в течение 2 ч с последующим отсасыванием содержимого из катюли.

Побочные действия

Кровотечения из мест введения, десен; кровоизлияния в кожу, в пери- и миокард, в мозг, гематома; внутреннее кровотечение (ЖКТ, урогенитальные, ретроперитонеальные и др.); разрыв селезенки; реперфузионная аритмия, некардиогенный отек легких (при интракоронарном введении), тромбоэмболия (в связи с мобилизацией тромба или его фрагментацией), в т.ч. легочной артерии (при тромбозе глубоких вен), дистальных отделов артерии (холестериновый эмбол при локальном тромболизисе), эмболический инсульт; капилляротоксикоз (синдром Шенлейна-Геноха); увеличение СОЭ, при многократном введении - повышение активности "печеночных" трансаминаз и щелочной фосфатазы (ЩФ), гамма-глутаминтранспептидазы (ГГТ), креатинфосфаткиназы (КФК); гипербилирубинемия, снижение активности холинэстеразы. Аллергические реакции (особенно при повторных введениях): гиперемия кожи, крапивница, генерализованная экзантема, диспноэ, бронхоспазм, гипертермия, озноб, головная боль, миалгия, боль в области позвоночника, снижение АД, бради- или тахикардия, артрит, васкулит (в т.ч. геморрагический), нефрит, полиневропатия, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Передозировка.

Симптомы: массивное кровотечение.

Лечение: антифибринолитические лекарственные средства (ЛС) (транексамовая кислота или ПАБК, ингибиторы калликреина и др. протеаз, например внутривенно капельно. Аprotинин в начальной дозе 500 тыс. КИЕ, затем в поддерживающей дозе 50-100 тыс. КИЕ/ч). Аминокапроновая кислота - 5 г за 1 ч, затем по 1 г/ч в течение 4-8 ч до достижения эффекта при внутреннем кровотечении; восстановление кровопотери (кроме декстрана и



гидроксиэтилкрахмала). Симптоматическое лечение. Все мероприятия проводятся на фоне отмены стрептокиназы.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

Гепарин, производные кумарина, дипиридамол, ацетилсалициловая, вальпроевая кислота усиливают эффект и повышают риск развития кровотечений; антифибринолитические ЛС - ослабляют.

Несовместим с плазмозаменяющими ЛС - гидроксиэтилкрахмалом или декстраном (нельзя использовать в качестве растворителя).

Особые указания

Готовые растворы должны быть использованы в течение 12 ч.

Необходим периодический (с интервалом в 4 ч) контроль свертываемости крови: тромбиновое или частичное тромбопластиновое время (избежать реокклюзии сосудов позволяет повышение тромбинового времени в 2-4 раза, а частичного тромбопластинового - в 1,5-2,5 раза; с учетом этого необходимо вводить соответствующее количество гепарина – 0,5-1 тыс. МЕ/ч, а затем пероральные производные кумарина).

Перед введением больным, имеющим в анамнезе повышенный титр антистрептокиназных антител, проводят тест на чувствительность к стрептокиназе.

В начале лечения инфузию следует проводить с низкой скоростью, за 10 мин до начала инфузии с профилактической целью возможно введение антигистаминных ЛС и 100-200 мг метилпреднизолона. Повторное введение может приводить к возрастанию вероятности аллергических реакций.

В период лечения при тромбозе глубоких вен пациенткам не следует прерывать прием контрацептивов во избежание развития меноррагии.

Через 5 дней лечения и на протяжении 1 года после окончания терапии, после перенесенной стрептококковой инфекции, высока вероятность развития резистентности вследствие появления высокого титра антистрептококковых антител. При необходимости проведения тромболитической терапии в этом случае можно использовать др. фибринолитики (урокиназа и др.).

Для внутривенного введения предпочтительны сосуды верхних конечностей; после процедуры - наложение давящей повязки на 30 мин, с последующим контролем, ввиду возможного кровотечения (не вводить в течение 10 дней после артериальных пункций и в/м инъекций).



Влияние на способность управлять автомобилем и механизмами
Не выявлена.

Форма выпуска

Лиофилизат, для приготовления раствора для внутривенного и внутриартериального введения 1 500 000 МЕ, во флаконе из прозрачного бесцветного нейтрального боросиликатного трубчатого стекла объемом 5 мл, с резиновой пробкой и защелкивающимся алюминиевым колпачком.

По одному флакону с препаратом в картонной коробке вместе с Инструкцией по применению.

Условия хранения

В защищенном от света месте, при температуре от 2°C до 8°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не использовать после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель:

Бхарат Серумз энд Вакцинз Лимитед.

К-27, Джамбивили Вилледж, Ананд Нагар, Аддишенел М.И.Д.С., Амбернатх (Восток), Махараштра, Индия.

Представительство в России:

ЗАО «Мединторг»

Адрес: 123308, г. Москва, проспект Маршала Жукова, д.74, корп. 2.

Тел./факс: (495) 101-25-15 (многоканальный).

И.о. Директора ИДКЭЛС

А.Н. Васильев

Генеральный директор ЗАО «Мединторг»

Д.А. Шаталин

