

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

▼ Данный лекарственный препарат подлежит дополнительному мониторингу. Это позволит быстро выявить новую информацию по безопасности. Мы обращаемся к работникам системы здравоохранения с просьбой сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях. Порядок сообщения о нежелательных реакциях представлен в разделе 4.8.

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Тромболикс Про, 600 ЛЕ/2 мл, раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: сулодексид*.

Каждый мл раствора содержит 300 ЛЕ (липопротеинлипазных единиц) сулодексида.

Каждая ампула объемом 2 мл содержит 600 ЛЕ (липопротеинлипазных единиц) сулодексида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: натрий (см. раздел 4.4.).

* Сулодексид представляет собой естественную смесь гликозаминогликанов (ГАГ): гепариноподобной фракции с молекулярной массой 8000 дальтон (80 %) и дерматансульфата (20 %). Получено из слизистой оболочки кишечника свиньи.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для внутривенного и внутримышечного введения.

Бесцветный или от светло-желтого до желтого с коричневатым оттенком цвета прозрачный раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Тромболикс Про показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- при ангиопатиях с повышенным риском тромбообразования, в том числе и после перенесенного инфаркта миокарда;
- при нарушении мозгового кровообращения, включая острый период ишемического инсульта и период раннего восстановления; при дисциркуляторной энцефалопатии, обусловленной атеросклерозом, сахарным диабетом, гипертонической болезнью; при сосудистой деменции;
- при окклюзионных поражениях периферических артерий как атеросклеротического, так и диабетического генеза;
- при флебопатиях, тромбозах глубоких вен;
- при микроангиопатиях (нефропатия, ретинопатия, нейропатия) и макроангиопатиях при сахарном диабете (синдром диабетической стопы, энцефалопатия, кардиопатия);
- при тромбофилических состояниях, антифосфолипидном синдроме (назначают совместно с ацетилсалициловой кислотой, а также вслед за низкомолекулярными гепаринами);
- для лечения гепарин-индуцированной тромбоцитопении, поскольку сулодексид не вызывает и не усугубляет ее.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

По 1 ампуле в день, внутримышечно или внутривенно, в течение 15–20 дней.

Затем терапию следует продолжить в течение 30–40 дней, принимая препарат внутрь в виде лекарственной формы – капсулы. Назначают по 1–2 капсулы 2 раза в день до приема пищи.

Полный курс лечения следует повторять не менее 2 раз в год.

В зависимости от результатов клинико-диагностического обследования пациента, по усмотрению врача режим дозирования может быть изменен.

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутривенно или внутримышечно.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к сулодексиду, гепарину, гепариноидам или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Геморрагические заболевания и геморрагический диатез.
- Беременность I триместр (см. раздел 4.6.).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

При совместном применении с другими антикоагулянтами следует периодически осуществлять мониторинг показателей свертываемости крови.

Особые указания

Благодаря фармако-токсикологическим свойствам сулодексида, применение препарата не требует особых мер предосторожности. Тем не менее, при совместном применении с другими антикоагулянтами следует периодически осуществлять мониторинг показателей свертываемости крови.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит менее 1 ммоль натрия (23 мг) на дозу 2 мл, то есть по сути не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Поскольку сулодексид представляет собой гепариноподобную молекулу, он может усиливать антикоагулянтное действие самого гепарина и пероральных антикоагулянтов при одновременном применении.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное негативное влияние на репродуктивную токсичность.

Сулодексид назначают беременным под тщательным наблюдением врача во II и III триместрах беременности. Имеется положительный опыт применения сулодексида для лечения и

профилактики сосудистых осложнений у женщин с диабетом I типа во II и III триместрах беременности и для лечения поздних гестозов.

Лактация

Неизвестно, проникает ли сулодексид или его метаболиты в грудное молоко.
Нельзя исключить риск для ребенка, находящегося на грудном вскармливании.
Сулодексид не следует применять в период грудного вскармливания.

Фертильность

Исследования на животных не указывают на прямое или косвенное негативное влияние на мужскую и женскую фертильность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Сулодексид не влияет или оказывает незначительное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Наиболее часто сообщалось о нежелательных реакциях, связанных с желудочно-кишечными расстройствами и кожными реакциями. Как правило, они обратимы.

Кровотечения могут возникать в различных местах, включая желудочное кровотечение, кровохаркание и полименорею, особенно при наличии других предрасполагающих факторов. Нежелательные реакции, перечисленные ниже, приводятся на основании ранее проведенных клинических исследований и пострегистрационного опыта в соответствии с системно-органными классами MedDRA (COK) с указанием частоты их возникновения.

Нежелательные реакции классифицированы по частоте встречаемости следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: анемия.

Нарушения метаболизма и питания

Частота неизвестна: нарушение метаболизма белков плазмы крови.

Психические нарушения

Частота неизвестна: дереализация.

Нарушения со стороны нервной системы

Нечасто: потеря сознания, головная боль.

Частота неизвестна: судороги, тремор.

Нарушения со стороны органа зрения

Частота неизвестна: нарушение зрения.

Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта

Часто: головокружение.

Нарушения со стороны сердца

Частота неизвестна: учащенное сердцебиение.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: приливы крови к лицу.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Частота неизвестна: кровохарканье.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: диарея, боль в верхней части живота.

Нечасто: желудочное кровотечение.

Частота неизвестна: мелена, рвота, метеоризм, диспепсия, тошнота, дискомфорт в животе.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: сыпь.

Нечасто: крапивница, экзема.

Частота неизвестна: ангионевротический отек, эритема, пурпура, экхимозы, зуд.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: стеноз мочевого пузыря, дизурия.

Нарушения со стороны репродуктивной системы и молочных желез

Частота неизвестна: полименорея, отек гениталий, эритема гениталий.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: периферические отеки, кровотечение в месте инъекции.

Частота неизвестна: боль в груди, боль, боль в месте инъекции.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического Союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Армения

«Научный центр экспертизы лекарств и медицинских технологий им. академика Э. Габриеляна» АОЗТ

Адрес: 0051, г. Ереван, пр. Комитаса, д. 49/5

Телефон: (+374 10) 20-05-05, (+374 96) 22-05-05

Электронная почта: vigilance@pharm.am

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.am

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Телефон: +375-17-242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.rceth.by

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, район Байконур, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235 135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.ndda.kz

Кыргызская Республика

Департамент лекарственных средств и медицинских изделий при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Телефон: 0800 800 26 26

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.pharm.kg

4.9. Передозировка

Симптомы

При передозировке может возникнуть кровотечение.

Лечение

В случае развития кровотечения необходимо введение протамина сульфата, применяющегося при лечении кровотечений, вызываемых гепарином.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: антитромботические средства; группа гепарина.

Код АТХ: B01AB11.

Сулодексид является биоаналогом (биоподобным лекарственным препаратом).

Сулодексид является биологическим лекарственным препаратом, представляющим собой естественную смесь гликозаминогликанов (ГАГ): гепариноподобной фракции с молекулярной массой 8000 дальтон (80 %) и дерматансульфата (20 %).

Механизм действия

Механизм действия сулодексида обусловлен двумя основными свойствами: быстродействующая гепариноподобная фракция обладает сродством к антитромбину III (АТIII), а дерматановая – к кофактору II гепарина (КГII).

Фармакодинамические эффекты

Фармакологическое действие: ангиопротекторное, профибринолитическое, антикоагулянтное и антитромботическое.

Ангиопротекторное действие связано с восстановлением структурной и функциональной целостности клеток эндотелия сосудов, с восстановлением нормальной плотности отрицательного электрического заряда пор базальной мембраны сосудов. Кроме того, препарат нормализует реологические свойства крови за счет снижения уровня триглицеридов (стимулирует липолитический фермент – липопроотеинлипазу, гидролизующую триглицериды, входящие в состав липопротеидов низкой плотности (ЛПНП)).

Эффективность применения препарата при диабетической нефропатии определяется способностью сулодексида уменьшать толщину базальной мембраны и продукцию экстрацеллюлярного матрикса за счет снижения пролиферации клеток мезангиума.

Профибринолитическое действие обусловлено повышением в крови уровня тканевого активатора плазминогена и снижением содержания его ингибитора.

Антикоагулянтное действие препарата, слабо выраженное в дозировке одна ампула в сутки, проявляется за счет сродства к антитромбину и кофактору II гепарина, который последовательно снижает концентрации активированного фактора X и тромбина.

Антитромботическое действие препарата, как результат всех видов действия, которые сулодексид оказывает на стенку сосудов (ангиопротекторное действие), фибринолиз

(профибринолитическое действие), свертывание крови (слабо выраженное антикоагулянтное действие) и ингибирование адгезии тромбоцитов.

Клиническая эффективность и безопасность

В клиническом исследовании III фазы по изучению эффективности и безопасности применения препарата Тромболикс Про в сравнении с препаратом Вессел Дуэ Ф приняло участие 230 пациентов, в том числе 158 пациентов с сопутствующими хроническими заболеваниями в стадии ремиссии, мужского и женского пола в возрасте от 41 до 75 лет с хроническим облитерирующим заболеванием артерий нижних конечностей, диагностированным по ультразвуковому цветовому дуплексному сканированию (УЦДС), со стабильной, перемежающейся хромотой II степени тяжести (признаки перемежающейся хромоты в течение не менее 6 месяцев, без острых ухудшений за последние 3 месяца на момент включения в исследование) и отсутствием показаний к ампутации конечности или процедуре реваскуляризации.

Продолжительность терапии составила 60 дней. В течение первых 20 дней препараты в лекарственной форме – раствор для внутривенного и внутримышечного введения вводились внутримышечно по 1 ампуле в день (суточная доза 600 ЛЕ/2 мл). Затем, начиная с 21 дня, терапию продолжили препаратом в лекарственной форме – капсулы в дозировке по 2 капсулы 2 раза в день (суточная доза 1000 ЛЕ) до приема пищи в течение 40 дней.

В качестве конечных точек изучались частота двукратного увеличения дистанции безболевого ходьбы после проведения полного курса терапии, динамика дистанции безболевого ходьбы, динамика максимальной дистанции ходьбы, динамика оценки пациентом субъективных симптомов (боль в конечностях, судороги, онемение, ощущение холода/жжения и чувство усталости), динамика лодыжечно-плечевого индекса по данным ультразвуковой доплерографии, динамика концентрации фибриногена.

После проведенного полного курса терапии доля пациентов, достигших двукратного увеличения дистанции безболевого ходьбы в группе препарата Тромболикс Про была сопоставима с группой препарата Вессел Дуэ Ф. Не было выявлено статистически значимых различий в группе препарата Тромболикс Про в сравнении с группой препарата Вессел Дуэ Ф по показателям эффективности терапии. Исследование показало высокую безопасность в обеих группах. Анализ нежелательных явлений (НЯ) по количеству, тяжести, причинно-следственной связи с терапией, исходу, а также по проводимым мероприятиям в отношении НЯ и действиям с препаратом Тромболикс Про/Вессел Дуэ Ф в случае возникновения НЯ, показал отсутствие межгрупповых различий.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Абсорбция сулодексида, назначаемого внутривенно или внутримышечно, довольно быстрая и зависит от скорости кровообращения в месте инъекции.

Распределение

Концентрация сулодексида в плазме через 15, 30 и 60 минут после болюсного введения в однократной дозе 50 мг составила $3,86 \pm 0,37$ мг/л, $1,87 \pm 0,39$ мг/л и $0,98 \pm 0,09$ мг/л соответственно.

Сулодексид распределяется в эндотелии сосудов в концентрации, в 20–30 раз превышающей концентрацию в других тканях.

Биотрансформация

Сулодексид метаболизируется преимущественно в печени.

Элиминация

Сулодексид выводится, главным образом, почками. При исследовании радиоактивного меченого препарата 55,23 % сулодексида выделялось с мочой в течение первых 96 часов.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Натрия хлорид

Вода для инъекций

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не храните при температуре выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 2 мл в ампулы из светозащитного стекла тип I с цветным кольцом разлома или с цветной точкой и насечкой. На ампулы дополнительно наносят одно, два или три цветных кольца или без дополнительных колец.

На каждую ампулу наклеивают самоклеящуюся этикетку.

По 5 ампул помещают в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и пленки полимерной или без пленки.

1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Перед введением следует оценить внешний вид препарата.

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация, Республика Армения, Республика Беларусь

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

Республика Казахстан

ИП «Утегенова Б.А.»

050022, г. Алматы, ул. Мауленова, д. 123 «а», кв. 7

Тел.: +7701-707-61-81

Электронная почта: b.utegenova_ip@mail.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ФармаРег»

720038, г. Бишкек, мкрн. Джал-23, д. 90, кв. 1

Тел.: +996 (312) 25-74-79

Электронная почта: pharmareg@pharmareg.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004060)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 19 декабря 2023 года.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Тромболикс Про доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://www.eec.eaeunion.org/>