

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

СТРЕПТОКИНАЗА

Регистрационный номер:

Торговое название: Стрептокиназа.

Международное непатентованное название: Стрептокиназа.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутриартериального введения.

Описание: пористая масса, уплотненная в таблетку, белого с желтоватым оттенком цвета. Гигроскопична.

Состав на один флакон:

действующее вещество: стрептокиназа – 750000 МЕ или 1500000 МЕ; *вспомогательные вещества:* полигелин – 25 мг, натрия глутамата моногидрат – 25 мг.

Фармакотерапевтическая группа: Фибринолитическое средство.

Код АТХ: B01AD01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика. Фибринолитическое средство. При соединении с профибринолизином (плазминогеном) образует комплекс, активирующий его переход в крови или в кровяном сгустке в фибринолизин (плазмин) – протеолитический фермент, растворяющий волокна фибрина в кровяных сгустках и тромбах, вызывающий деградацию фибриногена и других плазменных протеинов, 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 и общее периферическое сопротивление сосудов с последующим уменьшением минутного объема крови, у больных с хронической сердечной недостаточностью улучшает функцию левого желудочка. Снижает частоту летальных исходов при инфаркте миокарда. Улучшает функциональные показатели сердца. Уменьшает число тромботических осложнений при заболеваниях сердечнососудистой системы 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. Время 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).Mono- или комбинированная терапия стенокардии покоя при остром инфаркте миокарда.

Противопоказания

Гиперчувствительность, кровотечения, геморрагический диатез, эрозивно-язвенные поражения желудочно-кишечного тракта, воспалительные заболевания толстой кишки, недавние множественные ранения, аневризма, опухоли с склонностью к кровотечениям, опухоли головного мозга или метастазы в центральную нервную систему, артериальная гипертензия (артериальное давление 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 недель после расширенных хирургических вмешательств, 8 недель после нейрохирургических операций), недавняя биопсия внутренних органов, 4 недели после транслюмбальной артериографии, 3 месяца

после острого геморрагического инсульта; первые 18 недель беременности; патология беременности, связанная с повышенным риском развития кровотечения, недавние роды (в течение 10 дней) или искусственное прерывание беременности; постоянный катетер мочевого пузыря.

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 легких, нефроуролитиаз, меноррагии, менструальный период, предшествующее лечение стрептокиназой (от 5 дней до 1 года), пожилой возраст (старше 75 лет).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Противопоказано при беременности (особенно первые 18 недель беременности, в связи с возможностью преждевременной отслойки плаценты) и во время лактации (следует прекратить грудное вскармливание на период лечения).

Способ применения и дозы

Внутривенно капельно, внутриаартериально, интракоронарно.

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

Взрослым, 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 ч 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 другой 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 долговременного 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 не должна 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 внутрикоронарного 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.

Детям – 1-10 тыс. МЕ/кг в течение 20-30 мин, с последующим длительным вливанием по 1 тыс. МЕ/кг/ч. Введение прекращают, когда наблюдается значительное кровотечение в месте введения. Для профилактики ретромбоза назначают гепарин. Продолжительность лечения не должна превышать 5 дней. Больным с острыми, подострыми, хроническими периферическими тромбозами и тромбоземболиями 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 тромболитис при острых, подострых и хронических тромбозах и тромбоземболиях периферических артерий – внутриартериально, 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 тромбоземболии 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 канюли – 100-250 тыс. МЕ в 2 мл 0,9 % раствора NaCl, медленно в каждый закупоренный конец. Процедуру проводят в течение 2 ч с последующим отсасыванием содержимого из канюли.

Побочное действие

Кровотечения из мест введения, десен; кровоизлияния в кожу, в пери- и миокард, в мозг, гематома; внутреннее кровотечение (желудочно-кишечного тракта, урогенитальные, ретроперитонеальные и др.); разрыв селезенки; реперфузионная аритмия, некардиогенный отек легких (при интракоронарном введении), тромбоземболия (в связи с мобилизацией тромба или его фрагментацией), в т.ч. легочной артерии (при тромбозе глубоких вен), дистальных отделов артерии (холестериновый эмбол при локальном тромболитисе), эмболический инсульт; капилляротоксикоз (синдром Шенлейна-Геноха); увеличение СОЭ, при многократном введении - повышение активности "печеночных" трансаминаз и ЩФ, ГГТ и КФК; гипербилирубинемия, снижение активности холинэстеразы.

Аллергические реакции (особенно при повторных введениях): гиперемия кожи, крапивница, генерализованная экзантема, одышка, бронхоспазм, гипертермия, озноб, головная боль, миалгия, боль в области позвоночника, снижение артериального давления, бради- или тахикардия, артрит, васкулит (в т.ч. геморрагический), нефрит, полиневропатия, ангионевротический отек, анафилактический шок.

Передозировка



Симптомы: массивное кровотечение.

Лечение: антифибринолитические лекарственные средства (транексамовая кислота или ПАБК, ингибиторы калликреина и др. протеаз, например, внутривенно капельно, апротинин 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 гидроксиптилкрахмала). Симптоматическое лечение. Все мероприятия проводятся на фоне отмены стрептокиназы.

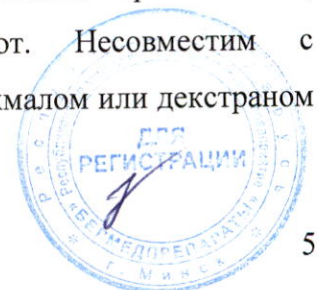
Особые указания

Готовые растворы должны быть использованы в течение 12 ч. Необходим периодический (с интервалом в 4 ч) контроль свертываемости крови: тромбиновое или частичное тромбoplastиновое время (избежать реокклюзии сосудов позволяет повышение тромбинового времени в 2-4 раза, а частичного тромбoplastинового – 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 детям и больным, имеющим в анамнезе повышенный титр антистрептокиназных антител, проводят тест на чувствительность к стрептокиназе. У новорожденных рекомендуется УЗИ черепа. В начале лечения инфузию следует проводить с низкой скоростью, за 10 мин до начала инфузии с профилактической целью возможно введение антигистаминных лекарственных средств 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 другие 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 внутримышечных инъекций).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Гепарин, производные кумарина, дипиридамола, декстраны, ацетилсалициловая кислота, вальпроевая кислота усиливают эффект и повышают риск развития кровотечений, антифибринолитические лекарственные средства – ослабляют. Несовместим с плазмозаменяющими лекарственными средствами – гидроксиптилкрахмалом или декстраном (нельзя использовать в качестве растворителя).

113919



Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и внутриаrтериального введения 750000 МЕ и 1500000 МЕ.

По 750000 МЕ или 1500000 МЕ действующего вещества во флаконы стеклянные, укупоренные пробками резиновыми и обкатанные колпачками алюминиевыми или комбинированными или алюмопластиковыми или алюминиевыми с пластиковой накладкой.

Флакон вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Упаковка для стационаров: 40 флаконов с равным количеством инструкций по применению в групповые коробки из картона.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

5 лет.

Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель / Организация, принимающая претензии:

РУП «Белмедпрепараты», Республика Беларусь

Юридический адрес и адрес для принятия претензий:

220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30,

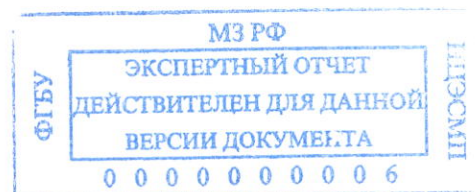
т./ф.: (+375 17) 220 37 16,

e-mail: medic@belmedpreparaty.com.

Адрес места производства:

220007, г. Минск, ул. Фабрициуса, 30

220006, г. Минск, ул. Маяковского, 1/22



Начальник управления
фармацевтической системы качества
РУП «Белмедпрепараты»



Л.В. Дьячкова

113919