

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению препарата
СТРЕПТОКИНАЗА - БИОФАРМА
(STREPTOKINASE-BIOPHARMA)

Состав:

действующее вещество: streptokinase;

1 флакон содержит стрептокиназы 750 000 МЕ или 1 500 000 МЕ;

вспомогательные вещества: альбумин человеческий 20%, полигелин (гемасел).

Лекарственная форма. *Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.*

Фармакотерапевтическая группа. Антитромбические средства. Ферменты. Стрептокиназа. Код АТС. B01A D01.

Клинические характеристики.

Показания.

- Острый коронарный синдром с устойчивым подъемом сегмента ST или недавней блокадой левой ножки пучка Гиса, острый инфаркт миокарда с зубцом Q - не позднее чем через 12 часов от начала заболевания (при применении препарата по истечении вышеуказанного периода результат терапии нельзя предсказать).
- Массивные тромбозы глубоких вен с риском возникновения гангрены.
- Тромбоэмболия легочной артерии.
- Острые, подострые и хронические тромбозы периферических артерий с угрозой ишемии.
- Тромбоз центральной артерии или центральной вены сетчатки.

Противопоказания.

Повышенная чувствительность к компонентам препарата.

За повышенного риска кровотечений, обусловленных тромболитической терапией, препарат не следует применять в следующих ситуациях:

- имеющиеся или недавно перенесенные кровотечения; перенесены в предыдущие 10 дней операция (в том числе имплантация сосудистых протезов), травма (особенно головы), биопсия, пункция сосуда, не спадается (подключичной или яремной вены), спинномозговая пункция, тампонада сердца, эндотрахеальная интубация;
- поражение артерий мозга, возможно при тяжелой артериальной гипертензии, гипертонической или диабетической ретинопатии, недавно (до 2 месяцев) перенесенном инсульте или иной цереброваскулярной патологии, аневризмах;
- кровотечение или высокий риск возникновения кровотечения (геморрагические диатезы, тромбоцитопения);
- тяжелая почечная и / или печеночная недостаточность;
- эрозивно-язвенные поражения пищеварительного тракта в предыдущие 6 месяцев - язва, неспецифический язвенный колит, дивертикулит;
- менструальные кровотечения;
- состояние после родов;
- активная форма туберкулеза;
- опухоли;
- острый панкреатит;

- недавнее лечение стрептокиназой (от 5 дней до 6 месяцев, с предварительным определением высокого титра нейтрализующих антител);
- неконтролируемая артериальная гипертензия с систолическим давлением свыше 200 мм. рт. ст. и / или диастолическое давление более 100 мм рт. в .;
- одновременный прием пероральных антикоагулянтов (международное нормализованное отношение > 1,3);
- митральные пороки сердца с мерцанием предсердий, септический эндокардит или перикардит.

Способ применения и дозы.

Препарат Стрептокиназа-Биофарма, флаконы по 750 000 МЕ, назначают внутривенно или внутриартериально.

Препарат Стрептокиназа-Биофарма, флаконы по 1 500 000 МЕ, назначают внутривенно или внутрикороноарно.

Приготовление раствора. В начале терапии готовят концентрированный раствор препарата Стрептокиназа-Биофарма: во флакон медленно ввести 5 мл стерильного 0,9% раствора NaCl (натрия хлорида) и осторожно перемешать, вращая флакон. Не добавлять никаких других лекарственных средств во флакон. Для приготовления инфузионного раствора необходимое количество концентрированного раствора добавить в 50-200 мл стерильного 0,9% раствора натрия хлорида или раствора Рингера, или 5% раствора глюкозы.

Дозировка препарата Стрептокиназа-Биофарма.

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST. Одноразовая доза составляет 1 500 000 МО внутривенно в течение 1 часа.

Введение препарата внутрикороноарно проводят по схеме: 20 000 МЕ Стрептокиназы-Биофарма болюсно; в дальнейшем проводят поддерживающую фибринолитическую терапию введением препарата в дозе 2000 - 4000 МЕ/мин в течение 0,5 - 1,5 часа (в зависимости от скорости восстановления проходимости коронарной артерии). После завершения введения Стрептокиназы-Биофарма рекомендуется как можно скорее назначение ацетилсалициловой кислоты (150 мг/сут., per os).

Тромбоз глубоких вен. Начальная доза составляет 250 000 МЕ, которую вводят внутривенно в течение 0,5 часа, затем вводят поддерживающую дозу 100 000 МЕ/ч. Продолжительность лечения - 72 часа.

Тромбоэмболия легочной артерии. При кратковременном тромболизисе препарат Стрептокиназа-Биофарма вводят 1 500 000 МЕ в течение 1-2 часов.

Стандартный режим ввода: начальная доза 250000 МЕ, которую вводят в течение 0,5 часа; поддерживающая доза - 100 000 МЕ / ч. Продолжительность лечения - 24 часа.

Тромбоз периферических артерий. Препарат Стрептокиназа-Биофарма применяют внутриартериально через интраартериальный локальный катетер по следующей схеме: поэтапные инфузии - от 1000 до 2500 МЕ с интервалом 3-5 минут, максимальная продолжительность введения - 10:00. Суммарная максимальная доза - 250 000 МЕ.

При наличии множественных окклюзий начальная доза Стрептокиназа-Биофарма составляет 250000 МЕ, которую вводят в течение 0,5 часа, затем продолжают введение поддерживающей дозы 100000 МЕ / ч. Продолжительность лечения - до 5 дней.

Тромбоз центральных сосудов сетчатки. Начальная доза - 250 000 МЕ, которую вводят внутривенно в течение 0,5 часов. В дальнейшем вводят поддерживающую дозу 100 000 МЕ / ч. Продолжительность лечения - 12 часов.

Контроль лечения.

При лечении стрептокиназой уменьшается уровень плазминогена и фибринолизина в плазме крови и увеличивается уровень продуктов деградации, что является подтверждением фибринолитической активности препарата. Поэтому контроль лечения проводят исследованием тромбинового времени (ТВ) или активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ). Если через 4 часа после начала терапии препаратом Стрептокиназа-Биофарма ТВ или АЧТВ не растет более чем в 1,5 раза по сравнению с уровнем в начале лечения рекомендуется прекратить введение в связи с наличием резистентности к стрептокиназы.

Дальнейшее лечение. После терапии препаратом необходимо дальнейшее лечение антикоагулянтами или антиагрегантами для профилактики повторных тромбозов. Необходимо учитывать возможный риск возникновения кровотечения при гепаринотерапии.

Побочные реакции.

Общие нарушения: головная, мышечная боль, боль в спине, астения, озноб и лихорадка, недомогание.

Со стороны системы крови: часто - кровоизлияния (кровотечения) в месте инъекции, желудочно-кишечные, мочеполовые, носовые кровотечения; нечасто - осложненные церебральные кровоизлияния с возможным летальным исходом, печеночные кровоизлияния, разрыв селезенки, ретроперитонеальные кровотечения, кровоизлияния в суставы, сетчатку; очень редко - кровоизлияния в перикард у больных острым инфарктом миокарда, разрывы миокарда.

При тяжелых геморрагических осложнениях терапию стрептокиназой прекращают и назначают ингибиторы протеиназ, например аprotинин (сначала 500 000 - до 1 млн КИЕ, после чего вводят по 50 000 КИЕ ежедневно капельно до остановки кровотечения). Рекомендуют комбинации с синтетическими антифибринолитиками. В случае необходимости назначают факторы свертывания крови.

Со стороны иммунной системы: очень часто - повышение уровня антител к стрептокиназе; часто - аллергические анафилактические реакции (сыпь, в т. ч. в виде пузырьков, покраснение лица и кожи, зуд, крапивница, ангионевротический отек, одышка, бронхоспазм); очень редко - артрит, васкулит, боль в спине, нефрит и нейроаллергические синдромы (полинейропатии - синдром Гийена-Барре, сывороточная полинейропатия), сывороточная болезнь, возникавшие одновременно с назначением стрептокиназы.

Если возникает аллергическая реакция или анафилактический шок, применение препарата следует немедленно прекратить (инфузию) и назначить соответствующее лечение (в тяжелых случаях - противошоковая терапия: адреналин; высокие дозы кортикостероидов; инфузионная терапия, оксигенотерапия). После чего можно продолжить лечение гомологичными фибринолитиками.

Со стороны нервной системы: редко - неврологическая симптоматика (головокружение, спутанность сознания, паралич, гемипаралич, возбуждение, судороги) как проявление церебрального кровоизлияния или кардиоваскулярного нарушения со гипоперфузией мозга.

Со стороны органа зрения: очень редко - ирит, увеит, иридоциклит.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто в начале терапии - артериальная гипотензия, тахикардия, брадикардия очень редко - холестериновая эмболия, экстрасистолия, боль в сердце.

У больных инфарктом миокарда наблюдались реакции, которые расценивались как осложнения инфаркта миокарда: очень часто - гипотензия, тахикардия, аритмия, стенокардия; часто - стенокардия, что не купируется, сердечная недостаточность, повторный инфаркт миокарда, кардиогенный шок, перикардит, отек легких; нечасто - остановка сердца, недостаточность митрального клапана, кровоизлияние в перикард, тампонада сердца, разрыв миокарда, легочная или периферическая эмболия. Эти кардиоваскулярные осложнения могут угрожать жизни и привести к смерти. Возможность периферической эмболизации не исключается во время местного лизиса в артериях.

Со стороны дыхательной системы: очень редко - некардиогенный отек легких после интракоронарной тромболитической терапии у пациентов с распространенным инфарктом миокарда; одышка, бронхоспазм.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - тошнота, диарея, боль в эпигастрии, рвота.

Лабораторные показатели: часто - транзиторное повышение уровня трансаминаз и билирубина.

Передозировка.

Симптомы: усиление побочных эффектов, чаще всего – кровотечения. В случае возникновения кровотечения введение стрептокиназы следует прекратить.

Если необходимо быстро восстановить состояние системы свертывания крови, следует начать лечение препаратами аминокaproновой кислоты. При необходимости восполнения объема крови рекомендуется введение плазмозаменителей, эритроцитарной массы или цельной крови, назначение антифибринолитических средств (транексамовая кислота, аprotинин).

Применение в период беременности или кормления грудью

В период беременности применение препарата не рекомендуется.

При необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

Дети.

Опыт применения препарата у детей отсутствует.

Особенности применения.

Препарат применяют в условиях стационара, а также на догоспитальном этапе врачом специализированной бригады скорой медицинской помощи с обязательной последующей госпитализацией больного в специализированное отделение стационара.

Для определения гиперчувствительности к компонентам препарата рекомендуется проводить кожную пробу (100 МЕ Стрептокиназа-Биофарма). При положительной реакции следует применять гомологичные фибринолитики. При отрицательной реакции - через 15-20 мин можно вводить терапевтическую дозу препарата.

Применение Стрептокиназы-Биофарма следует начинать как можно раньше, поскольку лучший эффект наблюдается при свежих тромбах. До введения препарата рекомендуется определять содержание фибриногена, тромбиновое время и активированное частичное тромбопластиновое время.

Лечение проводят под контролем тромбинового времени и уровня фибриногена крови.

Следует быть особенно осторожными, применяя стрептокиназу пациентам старше 75 лет.

Во время и после терапии Стрептокиназой-Биофарма следует избегать проведения инвазивных процедур, в том числе, внутримышечных инъекций, поскольку это может повысить риск кровотечения. Если возникает необходимость пункции артерии, предпочтение следует отдавать сосудам верхних конечностей. После пункции нужно прижимать место пункции в течение не менее 30 мин и осматривать место пункции для выявления признаков кровотечения.

Поскольку возможно образование антител к стрептокиназе через 5 дней после начала применения, это может привести к развитию резистентности или реакций гиперчувствительности. Поэтому не следует применять препарат более 5 дней. Повторное введение возможно не ранее чем через 12 месяцев после начала терапии. Эффективность препарата может снижаться у пациентов, недавно перенесших стрептококковую инфекцию (стрептококковый фарингит, острая ревматическая лихорадка, гломерулонефрит). С целью профилактики развития побочных реакций необходимо начинать инфузию препарата очень медленно, наблюдая за состоянием пациента. Для уменьшения вероятности развития аллергических реакций можно назначать кортикостероиды перед введением стрептокиназы.

В случае, если непосредственно перед началом лечения стрептокиназой пациент получал гепарин, его действие нейтрализуют введением протамина сульфата. В случае предварительного лечения непрямыми антикоагулянтами рекомендуется применять препараты витамина К.

Применение гепарина можно начинать не ранее чем через 4 часа после прекращения инфузии препарата.

Не рекомендуется:

системное назначение: тромбоз глубоких вен - позже чем через 14 дней инфаркт миокарда - позднее чем через 12 часов; окклюзия центральных сосудов сетчатки, артериальных сосудов - позже чем через 6-8 часов; венозные окклюзии - позже чем через 10 дней;

локальный тромболитис: инфаркт миокарда - позднее чем через 12 часов; эмболии - позже чем через 6 недель;

Препарат Стрептокиназа-Биофарма не применяют для промывания венозного катетера.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Во время лечения не рекомендуется управлять автотранспортом или работать с другими механизмами.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами.

При одновременном назначении стрептокиназы и препаратов, влияющих на систему свертывания крови (гепарин, непрямые антикоагулянты, антиагреганты), повышается риск возникновения кровотечений.

До начала длительного системного тромболитиса следует дождаться уменьшения эффектов препаратов, действующих на формирование и функцию тромбоцитов.

Фармакологические свойства.

Фармакодинамика. Стрептокиназа – высокоочищенный фермент, получаемый при культивировании штамма β-гемолитического стрептококка группы С. Представляет собой белок с молекулярной массой около 50 000 дальтон. Обладает фибринолитической активностью. При соединении с плазминогеном стрептокиназа образует комплекс, активирующий переход плазминогена крови или кровяного сгустка в плазмин. Плазмин, обладающий протеолитической ферментативной

активностью, вызывает лизис нитей фибрина кровяных сгустков, деградацию фибриногена и других протеинов плазмы, в том числе V (акцелерин) и VII (конвертин) факторов сворачивания крови. Растворяет тромбы, действуя как на их поверхности, так и изнутри. Стрептокиназа наиболее эффективна при свежих сгустках фибрина (до ретракции); восстанавливает проходимость тромбированных кровеносных сосудов. После окончания инфузии фибринолитический эффект стрептокиназы наблюдается достигает максимума через 45 мин и наблюдается в течении нескольких часов. Однако удлинение тромбинового времени может сохраняться до 24 часов вследствие одновременного снижения уровня фибриногена и увеличения числа циркулирующих продуктов деградации фибрина и фибриногена.

Фармакокинетика. Период полувыведения комплекса стрептокиназа – плазминоген составляет около 23 мин. Поскольку стрептокиназа является слабым стрептококковым антигеном, она частично инактивируется антистрептококковыми антителами, которые всегда присутствуют в крови. Поэтому фибринолиза достигается только при введении избыточного количества стрептокиназы, необходимого для нейтрализации антител и последующего проникновения активной стрептокиназы в тромб. Большая часть стрептокиназы распадается до пептидов и выводится почками.

Фармацевтические характеристики.

Основные физико-химические свойства: порошок лиофилизированный от белого до светло-желтого цвета.

Несовместимость. Стрептокиназа несовместима с декстранами и гидроксилетильованим крахмалом.

Срок годности- 3 года.

Условия и срок хранения. Хранить при температуре от 2 °С до 8 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка. По 1 флакону в картонной коробке.

Условия отпуска. По рецепту.

Производитель. ЧАО "БИОФАРМА".

Адрес. Украина, 03038, г. Киев, ул. Н. Амосова, 9.