

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

ПЕНТОСАН ПОЛІСУЛЬФАТ SP 54
(PENTOSAN POLYSULFAT SP 54®)

Склад:

діюча речовина: pentosan polysulphate sodium;

1 мл розчину містить: пентозану полісульфату натрієвої солі 100 мг;

допоміжні речовини: кислота левулінова, натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.

Фармакотерапевтична група.

Антитромботичні засоби. Код АТХ B01A X.

Клінічні характеристики.

Показання.

Підтримуюча терапія порушень периферичного артеріального кровотоку (стадія ІІb згідно класифікації по Фонтейну; переміжна кульгавість) для покращення переносимості фізичних навантажень під час ходьби.

Лікування гострих, підгострих та хронічних атеросклеротичних, тромботичних та тромбоемболічних захворювань. Профілактика тромботичних та тромбоемболічних ускладнень.

Протипоказання.

Пентосан полісульфат SP 54 не слід приймати/використовувати у разі:

- ☐ гіперчутливості до пентозану полісульфату натрієвої солі або будь-якого з компонентів препарату;
- ☐ тромбоцитопенії типу-II, зумовленої дією гепарину або пентозану полісульфату натрієвої солі, в анамнезі;
- ☐ кровотечі;
- ☐ геморагічного діатезу;
- ☐ гемофілічних станів;
- ☐ кровотечі виразок шлунково-кишкового тракту;
- ☐ нещодавнього крововиливу у головний мозок;
- ☐ операції на головному, спинному мозку або очях;
- ☐ спинно-мозкової анестезії;
- ☐ підозри на пухлини з ризиком кровотечі;
- ☐ тяжких захворювань печінки, нирок та підшлункової залози;
- ☐ підгострого інфекційного ендокартиту;
- ☐ загрозового аборту;
- ☐ схильності до звичайного викидня;
- ☐ підозри на передлежання плаценти;
- ☐ ризику передчасного відшарування плаценти;
- ☐ інших ризиків, пов'язаних з вагітністю.

Спосіб застосування та дози.

Тяжкі гострі стани

а) Підшкірні ін'єкції

Як правило, 100 мг (1 ампула) підшкірно кожні 12 годин. У критичних випадках, особливо при гострій емболії, небезпечних для життя гострих порушеннях артеріального кровотоку, можна призначати 100 мг підшкірно з інтервалами не менше 8 годин у 1-й день лікування. Після зменшення симптомів гострого стану дозу можна поступово зменшити до 1 ампули (100 мг) на день. Зазвичай у цій дозі лікування слід продовжувати протягом 10 днів.

Голку слід вставляти під прямим кутом у складку шкіри, яка формується між великим та вказівним пальцями передньої або бокової черевної стінки. Також ін'єкції можна вводити в плече та стегно.

Вводити препарат слід повільно.

Тривалість лікування залежить від етіології та тяжкості стану пацієнта. При тяжких гострих захворюваннях слід призначати ін'єкції або інфузії у дозах, зазначених вище, протягом періоду, що становить не більше 10 днів.

б) Внутрішньовенні ін'єкції після розведення

Дні 1-ий та 2-ий: 300 мг/24 год.

Дні 3-6-ий: 200 мг/24 год у відповідній кількості 0,9 % ізотонічного розчину або 5 % розчину глюкози.

Таку дозу можна скорегувати до потреб пацієнта.

Під час гострих епізодів, небезпечних для життя, дозу 100 мг можна вводити у вигляді ініціальної болюсної дози.

Розчин необхідно використати одразу ж після розведення.

Підгострі і хронічні стани

Зазвичай вводити по 1 ампулі (100 мг), 3 рази на тиждень, протягом 3-4 тижнів. Наступні ін'єкції робити через більш тривалі проміжки часу, особливо в тих випадках, коли одночасно проводити лікування з прийомом препарату у вигляді таблеток.

Пацієнтам призначати ін'єкції протягом кількох тижнів.

Побічні реакції.

Для визначення частоти побічних реакцій використані такі категорії:

дуже часто ($\geq 1/10$);

часто ($\geq 1/100 - < 1/10$);

нечасто ($\geq 1/1000 - < 1/100$);

рідко ($\geq 1/10000 - < 1/1000$);

дуже рідко ($< 1/10000$);

невідомо (частоту неможливо оцінити за наявними даними).

З боку системи крові та лімфатичної системи:

дуже рідко – тривалі кровотечі, гематома, тромбоцитопенія, тромбоемболія, тромбофлебіт глибоких вен.

З боку нервової системи:

дуже рідко – ішемічний інсульт.

З боку серцевої діяльності:

дуже рідко – інфаркт міокарда, порок серця, серцева недостатність.

З боку судинної системи:

дуже рідко – переміжна кульгавість, аортальний стеноз.

З боку шлунково-кишкового тракту:

дуже рідко – нудота/блювання.

З боку шкіри та підшкірних тканин:

дуже рідко – алопеція, алергічні реакції.

Загальні розлади та реакції у місці введення:

дуже рідко – біль та гематома у місці введення ін'єкції.

З боку печінки та жовчовивідних шляхів:

дуже рідко – підвищення рівня печінкових ферментів.

Крім того, дуже рідко спостерігалися такі побічні реакції: пропасниця, гіперпное, артралгія, порушення функції нирок.

Як правило, Пентосан полісульфат SP 54 добре переноситься. Реакції гіперчутливості (наприклад, підвищена стомлюваність та алергічні висипи на шкірі) рідко спостерігалися. Дуже рідко спостерігалися незначні гематоми та біль у місці введення ін'єкції. В окремих випадках може спостерігатися геморагія та (як це буває при застосуванні гепарину або при певних специфічних захворюваннях) – оборотна алопеція. Також Пентосан полісульфат SP 54 дуже рідко може спричиняти випадки транзиторного ішемічного нападу, церебральної ішемії, церебрального інфаркту, переміжної кульгавості, аортального стенозу, пороку серця, інфаркту міокарда, підвищення рівня ферментів печінки, тромбозів та емболії. Причинно-наслідковий зв'язок між прийомом Пентосану полісульфату SP 54 і побічними реакціями не може бути встановлений та є сумнівним, тому що ці явища були, очевидно, пов'язані з клінічним станом пацієнта. Також можливі вертиго, бульозні висипання, головний біль, інсульт, підвищення рівня гаммаглутамілтрансферази.

Іноді на початку лікування препаратом Пентосан полісульфат SP 54 дуже рідко може спостерігатися легка тромбоцитопенія (типу I) із кількістю тромбоцитів 100000-150000/мкл (зумовлена транзиторною активацією тромбоцитів). Як правило, у подібних випадках не розвивається жодних ускладнень, тому лікування може бути продовжено.

Дуже рідко може спостерігатися тяжка, опосередкована антитілами тромбоцитопенія типу II з кількістю тромбоцитів значно менше, ніж 100000/мкл або зі швидким зниженням рівня тромбоцитів нижче 50 % від початкового значення. У пацієнтів без попередньої сенсibiliзації зазвичай зменшення вмісту тромбоцитів починається через 6-14 днів від початку лікування, тоді як у сенсibiliзованих осіб це іноді відбувається вже через декілька годин. Така дуже рідка та тяжка форма тромбоцитопенії може асоціюватися з тромбозом або тромбоемболією артерій та вен, тяжкою коагулопатією, супроводжуватися некрозом шкіри у місці ін'єкції, петехіями, пурпурою та меленою. У таких випадках Пентосан полісульфат SP 54 слід негайно відмінити (переносимість гепарину). Хворого слід обов'язково попередити про те, що у майбутньому йому не слід лікуватися за допомогою пентозану полісульфату натрієвої солі або будь-яких гепаринвмісних препаратів.

Пацієнтам із тромбоцитопенією не слід призначати гепарин з високою та низькою молекулярною вагою без попереднього тестування (очікується, що перехресна реактивність може траплятися у 98 % випадків).

Передозування.

Симптоми

Внутрішні та зовнішні кровотечі, гематоми.

Терапевтичні заходи

Залежно від тяжкості симптомів передозування, дозу слід зменшити або припинити лікування. Пентозану полісульфату натрієву сіль можна нейтралізувати відповідною кількістю протаміну сульфату.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Дані про використання Пентосан полісульфату SP 54 у період вагітності або годування груддю відсутні. Пентозану полісульфату натрієва сіль не проникає через плацентарний бар'єр. Дослідження на тваринах не демонструють ембріотоксичної або фетотоксичної дії. Пентосан полісульфат SP 54 можна використовувати у період вагітності тільки при наявності особливих клінічних показань. Якщо необхідне лікування препаратом Пентосан полісульфат SP 54, грудне годування слід припинити. Епідуральна/поперекова анестезія під час пологів протипоказана жінкам, які отримують лікування антикоагулянтами.

Діти.

Досвід застосування препарату дітям відсутній, тому не рекомендується призначати його пацієнтам цієї вікової категорії.

Особливості застосування.

Як і при застосуванні будь-яких інших антикоагулянтів, перед початком лікування препаратом необхідно виключити геморагічний діатез шляхом визначення протромбінового індексу і парціального тромбопластинового часу.

Контрольне визначення числа тромбоцитів проводять:

- перед початком застосування,
- у перший день застосування,
- кожні 3-4 дні протягом перших 3 тижнів лікування,
- наприкінці лікування.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Не впливає.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному застосуванні препарату з гепарином або будь-яким іншим антикоагулянтом можливе посилення антикоагулянтної дії.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Пентозану полісульфату натрієва сіль запобігає розвитку тромбозів і лізує тромби, що утворилися, за рахунок підвищення ендogenous фібринолітичного потенціалу, діючи через механізм фібринолізу та його АТ III-незалежні інгібуючі ефекти. Оскільки при цьому знижується в'язкість крові (можливо, за рахунок підвищення еластичності еритроцитів), пентозану полісульфату натрієва сіль призводить також до поліпшення перфузії.

Крім того, активна речовина препарату вивільняє ліпопротеїніпазу, знижуючи тим самим рівні загальних ліпідів, тригліцеридів і холестерину в крові. Зрушення ліпопротеїнових фракцій у бік ліпопротеїнів високої щільності, що досягається таким чином, знижує ризик розвитку атеросклерозу.

Фармакокінетика.

Біодоступність препарату при підшкірному або внутрішньом'язовому введенні становить майже 100 %.

Розподіл, біотрансформація та елімінація пентозану полісульфату натрієвої солі аналогічні таким у гепарині. У той же час, на відміну від гепарину, препарат всмоктується також у шлунково-кишковому тракті.

Максимальні концентрації у плазмі крові після прийому внутрішньо виявляються через 1-2 години і зберігаються не менше 4 годин. Період напіввиведення становить 25 годин і більше.

Пентозану полісульфату натрієва сіль виводиться головним чином нирками і лише незначною мірою – з калом. У сечі виявляється як незмінена активна речовина, так і його десульфатовані та деполімеризовані метаболіти.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: рідина від безбарвного до злегка жовтого кольору, без нерозчинних включень.

Несумісність.

Невідома. Проте, заради обережності не слід змішувати препарат з іншими лікарськими засобами в одному шприці або флаконі.

Термін придатності.

4 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Зберігати при температурі не вище 25 °С, в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 1 мл розчину в ампулі.

По 5 ампул у контурній чарунковій упаковці із полімерного матеріалу. По 2 контурні чарункові упаковки у картонній коробці.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

бене-Арцнайміттель ГмбХ/

bene-Arzneimittel GmbH.

Місцезнаходження.

Herterichstrasse 1-3, 81479 Munchen, Germany/

Хертеріхштрассе 1-3, 81479 Мюнхен, Німеччина.