

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

СТРЕПТОКІНАЗА -БІОФАРМА
(STREPTOKINASE-BIOPHARMA)

Склад:

діюча речовина: streptokinase

1 флакон містить стрептокінази 750 000 МО або 1 500 000 МО;

допоміжні речовини: альбумін людський 20 %, полігелін (гемасел).

Лікарська форма. Ліофілізат для розчинудля інфузій.

Фармакотерапевтична група. Антитромботичні засоби. Ферменти. Код АТС В01А D01.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Гострий коронарний синдром зі стійким підйомом сегмента ST чи нещодавньою блокадою лівої ніжки передсердно-шлуночкового пучка, гострий інфаркт міокарда із зубцем Q – не пізніше ніж через 12 годин від початку захворювання (при застосуванні препарату після закінчення вищезазначеного періоду результат терапії не можна передбачити).
- Масивні тромбози глибоких вен з ризиком виникнення гангрени.
- Тромбоемболія легеневої артерії.
- Гострі, підгострі та хронічні тромбози периферичних артерій із загрозою ішемії.
- Тромбоз центральної артерії або центральної вени сітківки.

Протипоказання.

Гіперчутливість до компонентів препарату.

Через підвищений ризик кровотеч, зумовлених тромболітичною терапією, препарат не слід застосовувати у таких ситуаціях:

- наявні або нещодавно перенесені кровотечі; перенесені в попередні 10 днів операція (в тому числі імплантація судинних протезів), травма (особливо голови), біопсія, пункція судини, яка не спадається (підключичної чи яремної вени), спинномозкова пункція, тампонада серця, ендотрахеальна інтубація;
- ураження артерій мозку, що можливе при тяжкій артеріальній гіпертензії, гіпертонічній чи діабетичній ретинопатії, нещодавно (до 2 місяців) перенесеному інсульті чи іншій цереброваскулярній патології, аневризмах;
- кровотеча чи високий ризик виникнення кровотечі (геморагічні діатези, тромбоцитопенія);
- тяжка ниркова і/або печінкова недостатність;
- ерозивно-виразкові ураження травного тракту в попередні 6 місяців - пептична виразка, неспецифічний виразковий коліт, дивертикуліт;
- менструальні кровотечі;
- стан після пологів;
- активна форма туберкульозу;
- пухлини;
- гострий панкреатит;
- недавнє лікування стрептокіназою (від 5 днів до 6 місяців, з попереднім визначенням високого титру нейтралізуючих антитіл);
- неконтрольована артеріальна гіпертензія із систолічним тиском понад 200 мм. рт. ст. та/або діастолічним тиском понад 100 мм рт. ст.;
- одночасний прийом пероральних антикоагулянтів (міжнародне нормалізоване співвідношення > 1,3);
- мітральні вади серця з мерехтінням передсердь, септичний ендокардит чи перикардит.

Спосіб застосування та дози.

Препарат Стрептокіназа-Біофарма, флакони по 750000 МО, призначають дорослим внутрішньовенно або внутрішньоартеріально.

Препарат Стрептокіназа-Біофарма, флакони по 1500 000 МО, призначають дорослим внутрішньовенно або внутрішньокоронарно.

Приготування розчину. На початку терапії готують *концентрований розчин* препарату Стрептокіназа-Біофарма: у флакон повільно ввести 5 мл стерильного 0,9 % розчину NaCl (натрію хлориду) та обережно перемішати, обертаючи флакон. Не додавати ніяких інших лікарських засобів у флакон. Для приготування *інфузійного розчину* необхідну кількість концентрованого розчину додати до 50-200 мл стерильного 0,9 % розчину натрію хлориду або розчину Рінгера, або 5 % розчину глюкози.

Дозування препарату Стрептокіназа-Біофарма.

Гострий інфаркт міокарда з підйомом сегмента ST. Одноразова доза становить 1 500 000 МО внутрішньовенно протягом 1 години.

Введення препарату внутрішньокоронарно проводять за схемою: 20 000 МО Стрептокінази-Біофарма болюсно; надалі проводять підтримуючу фібринолітичну терапію внутрішньовенним введенням препарату у дозі 2 000 – 4 000 МО/хв протягом 0,5 - 1,5 години (залежно від швидкості відновлення прохідності коронарної артерії). Після завершення введення Стрептокінази-Біофарма рекомендовано якомога скоріше призначення ацетилсаліцилової кислоти (150 мг/добу, per os).

Тромбоз глибоких вен. Початкова доза становить 250 000 МО, яку вводять внутрішньовенно протягом 0,5 години, потім вводять підтримуючу дозу 100 000 МО/год. Тривалість лікування - 72 години.

Тромбоемболія легеневої артерії. При короткотривалому тромболізисі препарат Стрептокіназа-Біофарма вводять внутрішньовенно 1 500 000 МО протягом 1-2 годин.

Стандартний режим введення: початкова доза 250 000 МО, яку вводять протягом 0,5 години; підтримуюча доза - 100 000 МО/год. Тривалість лікування - 24 години.

Тромбоз периферичних артерій. Препарат Стрептокіназа-Біофарма застосовують внутрішньоартеріально через інтраартеріальний локальний катетер за такою схемою: поетапні інфузії – від 1 000 до 2 500 МО з інтервалом 3-5 хвилин, максимальна тривалість введення – 10 годин. Сумарна максимальна доза – 250 000 МО.

При наявності множинних оклюзій початкова доза препарату Стрептокіназа-Біофарма становить 250 000 МО, яку вводять протягом 0,5 години, потім продовжують введення підтримуючої дози 100 000 МО/год. Тривалість лікування - до 5 днів.

Тромбоз центральних судин сітківки. Початкова доза – 250 000 МО, яку вводять внутрішньовенно протягом 0,5 годин. Надалі вводять підтримуючу дозу 100 000 МО/год. Тривалість лікування – 12 годин.

Контроль лікування.

При лікуванні стрептокіназою зменшується рівень плазміногену і фібринолізину в плазмі крові та збільшується рівень продуктів деградації, що є підтвердженням фібринолітичної активності препарату. Тому контроль лікування проводять дослідженням тромбінового часу (ТЧ) або активованого часткового тромбoplastинового часу (аЧТЧ). Якщо через 4 години після початку терапії препаратом Стрептокіназа-Біофарма ТЧ або аЧТЧ не зростає більш ніж у 1,5 раза порівняно з рівнем на початку лікування, рекомендується припинити введення у зв'язку з наявністю резистентності до стрептокінази.

Подальше лікування. Після терапії препаратом необхідне подальше лікування антикоагулянтами або антиагрегантами для профілактики повторних тромбозів. Необхідно враховувати можливий ризик виникнення кровотечі при гепаринотерапії.

Побічні реакції.

Загальні порушення: головний, мязовий біль, біль у спині, астенія, озноб та гарячка, нездужання.

З боку системи крові: часто – крововиливи (кровотечі) у місці ін'єкції, шлунково-кишкові, сечостатеві, носові кровотечі; нечасто – ускладнені церебральні крововиливи з можливим летальним наслідком, печінкові крововиливи, розрив селезінки, ретроперитонеальні кровотечі, крововиливи в суглоби, сітківку; дуже рідко – крововиливи в перикард у хворих на гострий інфаркт міокарда, розриви міокарда.

При тяжких геморагічних ускладненнях терапію стрептокіназою припиняють і призначають інгібітори протеїназ, наприклад апротинін (спочатку 500 000 – до 1 млн КМО, після чого вводять по 50 000 КМО щогодини внутрішньовенно краплинно до зупинення кровотечі). Рекомендують комбінації з синтетичними антифібринолітиками. У разі необхідності призначають фактори згортання крові.

З боку імунної системи: дуже часто – зростання рівня антитіл до стрептокінази; часто – алергічні анафілактичні реакції (висипання, в т. ч. у вигляді пухирців, почервоніння обличчя та шкіри, свербіж, кропив'янка, ангіоневротичний набряк, диспное, бронхоспазм); дуже рідко – артрит, васкуліт, біль у спині, нефрит і нейроалергічні синдроми (полінейропатії – синдром Гійєна-Барре, сироваткова полінейропатія), сироваткова хвороба, які за часом виникнення збігалися з призначенням стрептокінази.

Якщо виникає алергічна реакція або анафілактичний шок, застосування препарату потрібно негайно припинити (перервати інфузію) і призначити відповідне лікування (у тяжких випадках - протишокова терапія: адреналін; високі дози кортикостероїдів; інфузійна терапія, оксигенотерапія). Після чого лікування можна продовжити гомологічними фібринолітиками.

З боку нервової системи: рідко – неврологічна симптоматика (запаморочення, сплутаність свідомості, параліч, геміпараліч, збудження, судоми) як прояв церебрального крововиливу або кардіоваскулярного порушення з гіперперфузією мозку.

З боку органів зору: дуже рідко – ірит, увеїт, іридоцикліт.

З боку серцево-судинної системи: часто на початку терапії – артеріальна гіпотензія, тахікардія, брадикардія; дуже рідко – холестерінова емболія, екстрасистолія, біль у серці.

У хворих на інфаркт міокарда спостерігались реакції, що розцінювались як ускладнення інфаркту міокарда: дуже часто – гіпотензія, тахікардія, аритмія, стенокардія; часто – стенокардія, що не купірується, серцева недостатність, повторний інфаркт міокарда, кардіогенний шок, перикардит, набряк легень; нечасто – зупинка серця, недостатність мітрального клапана, крововилив у перикард, тампонада серця, розрив міокарда, легенева або периферична емболія. Ці кардіоваскулярні ускладнення можуть загрожувати життю і призвести до смерті. Можливість периферичної емболізації не виключається під час місцевого лізису в артеріях.

З боку дихальної системи: дуже рідко – некардіогенний набряк легень після інтракоронарної тромболітичної терапії у пацієнтів з поширеним інфарктом міокарда; задишка, бронхоспазм.

З боку шлунково-кишкового тракту: часто – нудота, діарея, біль в епігастрії, блювання.

Лабораторні показники: часто – транзиторне підвищення рівня трансаміназ та білірубину.

Передозування.

Симптоми: посилення побічних ефектів, найчастіше – кровотечі. У випадку виникнення кровотечі введення стрептокінази потрібно припинити.

Якщо необхідно швидко відновити стан системи згортання крові, слід почати лікування препаратами амінокапронової кислоти. При необхідності відновлення об'єму крові рекомендується введення плазмозамінників, еритроцитарної маси чи цільної крові, призначення антифібринолітичних засобів (транексамова кислота, апротинін).

Застосування у період вагітності або годування груддю

У період вагітності застосування препарату не рекомендоване.

При необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Діти.

Досвід застосування препарату дітям відсутній.

Особливості застосування.

Препарат застосовують в умовах стаціонару, а також на догоспітальному етапі лікарем спеціалізованої бригади швидкої медичної допомоги з обов'язковою подальшою госпіталізацією хворого у спеціалізоване відділення стаціонару.

Для визначення гіперчутливості до компонентів препарату рекомендується проводити шкірну пробу (100 МО препарату Стрептокіназа-Біофарма). При позитивній реакції слід застосовувати гомологічні фібринолітики. При негативній реакції - через 15-20 хв можна вводити терапевтичну дозу препарату.

Застосування Стрептокінази-Біофарма слід починати якомога раніше, оскільки кращий ефект спостерігається при свіжих тромбах. До введення препарату рекомендується визначати вміст фібриногену, тромбіновий час і активований частковий тромбопластиновий час.

Лікування проводять під контролем тромбінового часу **а** рівню фібриногену крові.

Слід бути особливо обережними, застосовуючи стрептокіназу пацієнтам, старшим 75 років.

Під час та після терапії Стрептокіназою-Біофарма слід уникати проведення інвазивних процедур, у тому числі, внутрішньом'язових ін'єкцій, оскільки це може підвищити ризик кровотечі. Якщо виникає необхідність пункції артерії, перевагу слід надавати судинам верхніх кінцівок. Після пункції потрібно притискати місце пункції протягом принаймні 30 хв та оглядати місце пункції для виявлення перших ознак кровотечі.

Оскільки можливе утворення антитіл до стрептокінази через 5 днів після початку застосування, це може призвести до розвитку резистентності або реакцій гіперчутливості. Тому не слід застосовувати препарат більше ніж 5 днів. Повторне введення можливе не раніше ніж через 12 місяців після початку терапії. Ефективність препарату може зменшуватись у пацієнтів, які нещодавно перенесли стрептококову інфекцію (стрептококовий фарингіт, гостра ревматична гарячка, гломерулонефрит). З метою профілактики розвитку побічних реакцій необхідно розпочинати інфузію препарату дуже повільно, спостерігаючи за станом пацієнта. Для зменшення вірогідності розвитку алергічних реакцій можна призначати кортикостероїди перед введенням стрептокінази.

У випадку, якщо безпосередньо перед початком лікування стрептокіназою пацієнт отримував гепарин, його дію нейтралізують введенням протаміну сульфату. У випадку попереднього лікування непрямыми антикоагулянтами рекомендується застосовувати препарати вітаміну К.

Застосування гепарину можна починати не раніше ніж через 4 години після припинення інфузії препарату. Не рекомендується:

системне призначення: тромбоз глибоких вен – пізніше ніж через 14 днів; інфаркт міокарда – пізніше ніж через 12 годин; оклюзія центральних судин сітківки, артеріальні оклюзії – пізніше ніж через 6-8 годин; венозні оклюзії – пізніше ніж через 10 днів;

локальний тромболізис: інфаркт міокарда – пізніше ніж через 12 годин; емболії – пізніше ніж через 6 тижнів

Препарат Стрептокіназа-Біофарма не застосовують для промивання венозного катетера.

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

Під час лікування препаратом не рекомендується керувати автотранспортом або працювати з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

При одночасному призначенні стрептокінази і препаратів, що впливають на систему згортання крові (гепаринів, непрямих антикоагулянтів, антиагрегантів), підвищується ризик виникнення кровотеч.

До початку тривалого системного тромболізису слід дочекатись зменшення ефектів препаратів, які діють на формування і функцію тромбоцитів.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Стрептокіназа – високоочищений фермент, одержаний з культивованого штаму β-гемолітичних стрептококів групи С. Являє собою білок з молекулярною масою приблизно 50 000 дальтон. Проявляє фібринолітичну активність. З плазміногеном стрептокіназа утворює комплекс, що активує перехід плазміногену (крові або кров'яного згустку) в плазмін. Плазмін, який виявляє протеолітичну ферментативну активність, зумовлює лізис ниток фібрину кров'яних згустків, деградацію фібриногену та інших протеїнів плазми, у тому числі V (акцелерин) та VII (конвертин) факторів згортання крові. Розчиняє тромби, діючи як на їх поверхні, так і із середини. Стрептокіназа найбільш ефективна при свіжих згустках фібрину (до ретракції); відновлює прохідність тромбованих кровоносних судин. Після закінчення інфузії фібринолітичний ефект стрептокінази досягає максимуму через 45 хв і спостерігається протягом декількох годин. Однак подовження тромбінового часу може зберігатися до 24 годин, внаслідок одночасного зниження рівня фібриногену та збільшення числа циркулюючих продуктів деградації фібрину і фібриногену.

Фармакокінетика. Період напіввиведення комплексу стрептокіназа – плазміноген становить приблизно 23

хв. Оскільки стрептокіназа є слабким стрептококовим антигеном, вона частково інактивується антистрептококовими антитілами, які завжди наявні в крові. Тому фібриноліз досягається тільки при введенні надлишкової кількості стрептокінази, необхідної для нейтралізації антитіл і подальшого проникнення активної стрептокінази в тромб. Більша частина стрептокінази розпадається до пептидів і виводиться нирками.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: порошок ліофілізований від білого до світло-жовтого кольору.

Несумісність. Стрептокіназа несумісна з декстранами та гідроксилетильованим крохмалем.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання. Зберігати при температурі від 2 до 8 °С.
Зберігати у недоступному для дітей місці.

Упаковка. По 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ПрАТ «БІОФАРМА»;
ТОВ «ФЗ «БІОФАРМА».

Місцезнаходження. Україна, 03680, м. Київ, вул. М Амосова, 9;
Україна, 09100, Київська обл., м. Біла Церква, вул. Київська, 37