Урокиназа медак



Код АТХ:

- B01AD04

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Урокиназа

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН] Реестр ЕАЭС
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде массы или порошка белого цвета.

	1 фл.
урокиназа	500 000 МЕ

Вспомогательные вещества: альбумин человека сывороточный, натрия гидрофосфата додекагидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат.

Свободное пространство во флаконе заполнено азотом для создания инертной атмосферы.

Флаконы (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде массы или порошка белого цвета.

	1 фл.
урокиназа	10 000 МЕ

Вспомогательные вещества: альбумин человека сывороточный, натрия гидрофосфата додекагидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат.

Свободное пространство во флаконе заполнено азотом для создания инертной атмосферы.

Флаконы (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде массы или порошка белого цвета.

	1 фл.
урокиназа	100 000 МЕ

Вспомогательные вещества: альбумин человека сывороточный, натрия гидрофосфата додекагидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат.

Свободное пространство во флаконе заполнено азотом для создания инертной атмосферы.

Флаконы (1) - пачки картонные.

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий в виде массы или порошока белого цвета.

	1 фл.

урокиназа	50 000 МЕ

Вспомогательные вещества: альбумин человека сывороточный, натрия гидрофосфата додекагидрат, натрия дигидрофосфата дигидрат.

Свободное пространство во флаконе заполнено азотом для создания инертной атмосферы.

Флаконы (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Гематотропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Урокиназа является протеолитическим ферментом с аминокислотой серином в качестве активного центра (синоним: сериновая протеаза). Как прямой активатор плазминогена, фермент способен проникать в тромб и превращать в нем плазминоген в плазмин посредством гидролиза аргинин-валиновой связи. Плазмин разрушает фибрин, в результате чего происходит растворение тромба (в отличие от действия антикоагулянтов, которые лишь ингибируют образование тромба).

Активность урокиназы приводит к дозозависимому снижению уровней плазминогена и фибрина, а также увеличивает уровни продуктов разложения фибрина и фибриногена, что оказывает антикоагулирующий эффект и усиливает эффект гепарина.

Фармакокинетика

Урокиназа метаболизируется в печени. Неактивные продукты деградации выводятся с желчью и мочой. $T_{1/2}$ составляет около 10-20 мин. Клинически время действия зависит от продолжительности действия активированного плазмина. Снижение уровней плазминогена и фибриногена, а также повышение содержания продуктов разложения фибрина и фибриногена, вызванное введением урокиназы, сохраняется в течение 12-24 ч после окончания инфузий.

Показания к применению:

Лечение острых васкулярных окклюзии, вызванных тромбозом либо эмболизмом:

— тромбоз глубоких вен;

— тяжелая легочная эмболия;

— окклюзии периферических сосудов;

— блокирование фибриновыми сгустками шунтов при гемодиализе.

Относится к болезням:

- Васкулит
- Легочная эмболия
- Окклюзия
- Тромбоз
- Фиброз

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к любым компонентам препарата;

— признаки кровотечения;

— повышенный риск кровотечения, связанный с выраженной тромбоцитопенией; недавним кровотечением из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ); новообразованиями (в т.ч. опухоли мозга, метастазы); интракраниальной аневризмой, церебральным тромбозом (в том числе в анамнезе), артериовенозной мальформацией, расслаивающей аневризмой; туберкулезом легких в активной форме, бронхоэктатической болезнью с тенденцией к кровохарканью; варикозным расширением вен пищевода; эрозивно-язвенными поражениями ЖКТ; циррозом печени; тяжелыми нарушениями функции почек (например, вследствие мочекаменной болезни, пиелонефрита, гломерулонефрита);

недавними родами (первые 4 недели после родов), абортом, угрозой выкидыша, подозрением на предлежание плаценты; недавно перенесенным хирургическим вмешательством, до заживления основной раны; пункцией кровеносных сосудов в случаях, когда визуальный контроль и/или наложение сдавливающей повязки на сосуд невозможны (давность < 4 недель); недавней биопсией внутренних органов, люмбальной пункцией, внутримышечными инъекциями, транслюмбальной аортографией (< 4 недель), продолжительным непрямым массажем сердца (< 10 дней); недавно перенесенной травмой, торакальной хирургической или нейрохирургической операцией (< 2 месяцев);

— гипокоагуляция (особенно на фоне выраженной печеночной и/или почечной недостаточности);

— гематома, острый отек легких, кровоточащая опухоль, диабетическая геморрагическая ретинопатия;

— подострый бактериальнй эндокардит, митральный стеноз, фибрилляция предсердий;

— острые нарушения мозгового кровообращения (например, интракраниальное кровотечение, геморрагический и/или ишемический инсульт, преходящие приступы ишемии, имевшие место в течение последних двух месяцев; артериальные окклюзии в области сонной артерии и вертебробазилярной системы сосудов);

— тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия (систолическое давление >200 мм рт ст, диастолическое >100 мм рт ст); гипертоническое глазное дно III или IV стадии;

— острый панкреатит, перикардит, бактериальный эндокардит, сепсис;

— беременность (I триместр);

— детский возраст (до 18 лет).

С осторожностью: умеренная артериальная гипертензия, умеренная тромбоцитопения, подозрение на тромбоз левого желудочка сердца, печеночная и/или почечная недостаточность, пожилой возраст (более 70 лет), подозрение на повреждение внутренних органов.

Способ применения и дозы:

Препарат применяется в/в капельно или струйно.

Необходимую дозу подбирают индивидуально. Таким образом, приводимые ниже схемы следует использовать как общее руководство для выбора дозы. В зависимости от клинической картины доза может быть увеличена. Как правило, увеличение тромбинового времени в 3-5 раз по отношению к норме считается оптимальным для достижения адекватного эффекта. Также следует контролировать стандартные параметры свертываемости крови с целью выбора на их основе дозировки.

Тромбоз глубоких вен

— Начальная доза 4400 МЕ/кг массы тела, для пациентов с повышенным риском - 150000 МЕв течение 10-20 мин;

— Поддерживающая доза 100000 МЕ/ч, для пациентов с повышенным риском

— 40000-60000 МЕв течение 2-3 дней. Если желаемого эффекта не удается достигнуть через 72 ч, доза может быть увеличена, в каждом случае индивидуально.

Тяжелая легочная эмболия

— Начальная доза 4400 МЕ/кг массы тела в течение 10-20 мин

— Поддерживающая доза 4400 МЕ/кг массы тела в час в течение 12 ч

Если желаемого эффекта не удается достигнуть через 24 ч, доза может быть увеличена, в каждом случае индивидуально.

Окклюзия периферических сосудов

4000 МЕ/мин (240000 МЕ/ч) вводится инфузионно в интраартериальный катетер в первые 2-4 ч, либо до восстановления антероградного тока крови (проходимости), затем 1000-2000 МЕ/мин. Инфузия должна быть прекращена после завершения лизиса тромба, если артериография показывает отсутствие дальнейшего прогресса, либо по истечении 48 ч после начала инфузии.

Блокирование фибриновыми сгустками гемодиализных шунтов

Для применения в целях лизиса закупорок тромбированных артериовенозных шунтов препарат растворяют в 2-3 мл физиологического раствора для получения раствора с концентрацией от 5000 до 25000 МЕ/мл. Раствор вводят в обе ветви артериовенозного шунта. В случае необходимости введение повторяют через 30-45 мин. Общее время

применения препарата не должно превышать 2 ч.

Для предупреждения повторного образования сгустков после применения урокиназы должно быть начато лечение гепарином и пероральными антикоагулянтами в обычных дозах с контролем стандартных параметров коагулограммы.

Приготовление раствора препарата

Перед применением препарат следует растворить в воде для инъекций в соответствии с приводимой ниже схемой:

Флакон 10000 МЕ Используют 2 мл растворителя

Флакон 50000 МЕ Используют 2 мл растворителя

Флакон 100000 МЕ Используют 2 мл растворителя

Флакон 500000 МЕ Используют 10 мл растворителя

После этого его можно разбавить до необходимой концентрации 0,9% раствором натрия хлорида, либо 5% или 10% раствором глюкозы. Раствор должен быть использован сразу же после приготовления.

Побочное действие:

Частота	Побочное действие
Часто встречающиеся (>1/100, <1/10)	Геморрагии: микрогематурия, кровотечения из мест пункций, кровотечения из ран, гематомы, эпистаксис, кровотечения из десен Лабораторные показатели: снижение гематокрита без клинических признаков кровотечения
Реже (>1/1000,<1/100)	Геморрагии: кровотечения из ЖКТ, интракраниальные кровотечения. Сосудистые нарушения: эмболии. Организм в целом: жар, озноб
Редко (>1/10000, <1/1000)	Геморрагии: угрожающие жизни кровотечения (интракраниальные, ретроперитониальные, из ЖКТ, урогенитальные, внутрипеченочные кровоизлияния и кровоизлияния в другие органы), инсульт Гиперчувствительность: аллергические реакции в виде лихорадки, крапивницы, бронхоспазма, снижения артериального давления
Очень редко (<1/10000), включая отдельные сообщения	Гиперчувствительность: анафилактические реакции. Гепатобилиарные нарушения: транзиторное повышение уровня трансаминаз

Геморрагии

Наиболее частым и тяжелым побочным явлением при применении урокиназы являются геморрагии, так как терапия урокиназой приводит к более тяжелым нарушениям в системе гемостаза в сравнении с антикоагулянтной терапией с применением гепарина и кумариновых производных. В случае возникновения кровотечения у пациента, которому введена урокиназа, такое кровотечение может оказаться трудно контролируемым. Урокиназа применяется с целью продукции плазмина в количествах, достаточных для лизиса внутрисосудистых запасов фибрина, однако, при ее применении происходит также лизис запасов фибрина, предназначенных, в том числе, для обеспечения гемостаза (в местах проколов иглами, разрезов и т.п.), в результате чего в таких местах возможно возникновение кровотечений. Часто возникает кровоточивость в местах повреждения кожи и подкожно-жировой клетчатки. Во время терапии урокиназой высока вероятность возникновения кровоподтеков и гематом, особенно после внутримышечных инъекций. Следует избегать лечения урокиназой пациентов в тех случаях, когда можно обойтись без ее применения. Для минимизации возможности кровотечений до и во время лечения урокиназой следует избегать инвазивных процедур на артериях; если артериальная пункция абсолютно необходима, она должна проводиться специалистом, имеющим соответствующий опыт таких процедур, предпочтительно с использованием лучевых или плечевых, нежели бедренных артерий. На место пункции необходимо наложить не менее чем на 30 мин тугую повязку, также такое место следует достаточно часто проверять на наличие признаков кровотечения. Инвазивные процедуры на венах следует проводить осторожно и как можно реже. Если кровотечение из места проведения инвазивной процедуры незначительно, терапия урокиназой может быть продолжена с тщательным наблюдением пациента, при этом немедленно должны быть проведены соответствующие локальные мероприятия, такие, как наложение тугой повязки.

При проведении терапии урокиназой наблюдались серьезные спонтанные кровотечения, включая фатальные

церебральные геморрагии. Менее серьезные спонтанные кровотечения наблюдались приблизительно в два раза чаще, чем при терапии гепарином. У пациентов с имевшимися до лечения нарушениями гемостаза риск спонтанных кровотечений наиболее высок. В случае возникновения такого кровотечения введение урокиназы должно быть немедленно прекращено. Для устранения дефицита объема циркулирующей крови могут быть использованы плазмозамещающие средства за исключением декстранов; в случае интенсивных кровопотерь предпочтительно назначение эритроцитарной массы. Если необходимо очень быстрое восстановление фибринолитического статуса, может быть рекомендовано назначение антифибринолитиков, таких как эпсилон-аминокапроновая кислота (см. раздел Передозировка).

Реакции гиперчувствительности

В отличие от стрептокиназы, не сообщалось об антигенных свойствах урокиназы; тесты in-vitroи внутрикожные тесты на людях не обнаружили признаков вызванного урокиназой образования антител. Однако, сообщалось о редких аллергических реакциях средней тяжести, включая бронхоспазм и крапивницу. Кроме того, сообщалось о редких случаях анафилактических реакций.

Лихорадка

Иногда сообщалось о случаях проявления жара и озноба у пациентов, леченных урокиназой, хотя не было установлено прямой связи реакции с применением препарата. В случаях возникновения таких реакций обычно бывает достаточно проведения симптоматического лечения с целью устранения дискомфорта; при этом нельзя использовать ацетилсалициловую кислоту.

Другие побочные эффекты

Редко сообщалось о случаях эмболизма вследствие дезинтеграции тромбов. Об умеренном снижении гематокрита, не сопровождающемся клинически выявленным кровотечением, сообщалось приблизительно у 20% пациентов, получавших урокиназу. Другие побочные эффекты, встречавшиеся при применении урокиназы: диспное, гипоксемия, ацидоз, боли в спине, тошнота и/или рвота, пурпура, головная боль, вялость; имеются сообщения о возникновении этих симптомов по-отдельности или совместно, при этом причинной связи с применением урокиназы установлено не было.

Передозировка:

Передозировка может привести к геморрагии (см. раздел Побочное действие). Вызванная урокиназой трансформация плазминогена в плазмин может быть конкурентно ингибирована путем применения апротинина и синтетических ингибиторов фибринолиза, таких как эпсилон-аминокапроновая или транексамовая кислота. Указанные ингибиторы фибринолиза, однако, не потенцируют антикоагулирующий эффект продуктов гидролиза фибриногена/фибрина в циркулирующей крови.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Отсутствуют достаточные данные о применении препарата у беременных женщин. Экспериментальные исследования на животных не выявили свидетельств побочных эффектов, влияющих на репродуктивную функцию, однако являются недостаточными ввиду низких доз, применявшихся в тестах.

Низкомолекулярные фрагменты урокиназы и активный плазмин проникают через плаценту.

Во время беременности урокиназу следует применять лишь по жизненно важным показаниям ввиду опасности для плода.

Нельзя исключить возможность кровотечения, преждевременных родовых схваток и отделения плаценты. Урокиназу нельзя использовать в течение первых 4 недель после родов.

Отсутствует информация о способности урокиназы проникать в грудное молоко, однако считается маловероятным, что существенные количества препарата могут попасть через грудное молоко к ребенку. Урокиназу можно применять во время кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Урокиназа фармацевтически несовместима в одном растворе с другими лекарственными средствами.

Для приготовления раствора урокиназы не следует применять какие-либо препараты, кроме указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Антикоагулянты

Пероральные антикоагулянты, а также гепарин могут увеличить риск кровотечений, поэтому их не следует использовать совместно с урокиназой.

Препараты, влияющие на функцию тромбоцитов

Для уменьшения риска кровотечений следует избегать совместного использования урокиназы с препаратами, влияющими на функцию тромбоцитов (например, ацетилсалициловая кислота, дипиридамол, индометацин, фенилбутазон, сульфинпиразон).

Рентгеноконтрастные средства

Могут препятствовать фибринолизу. Действие урокиназы снижается при использовании эпсилон-аминокапроновой кислоты, транексамовой кислоты.

Особые указания и меры предосторожности:

Для приготовления раствора урокиназы не следует применять какие-либо препараты, кроме указанных в разделе «Способ применения и дозы».

Нельзя смешивать урокиназу в одном растворе с другими лекарственными средствами. Раствор препарата должен быть использован сразу после приготовления. В случае возникновения кровотечений поступают в соответствии с рекомендациями, приведенными в разделе «Побочное действие».

Следует избегать использования декстранов для восстановления объема циркулирующей крови, т.к. они вызывают дезагрегацию тромбоцитов (см. раздел «Побочное действие»). Внимание:

— у пожилых пациентов (особенно после 75 лет) урокиназа может применяться только в случаях, если ожидаемая польза от эффективного тромболиза превышает потенциальный риск церебрального кровотечения;

— у пациентов с фибрилляцией предсердия или в других клинических ситуациях, при которых существует риск церебрального эмболизма, терапия урокиназой может быть опасной из-за риска кровотечения в область инфаркта головного мозга.

Предосторожности

Лечение урокиназой должен проводить исключительно врач, имеющий опыт лечения тромботических патологий, в клиниках, в которых возможно проведение мониторирования тромбинового времени и других необходимых клинических и лабораторных показателей. Перед началом лечения урокиназой должен быть внимательно оценен общий клинический статус больного, тщательно изучена его история болезни, включая лекарственные средства, применяемые во время предыдущего или сопутствующего лечения, и перенесенные хирургические вмешательства. Необходимо учитывать взаимосвязь фибринолиза, свертываемости крови и агрегации тромбоцитов, которая может оказаться важной с точки зрения синергичного действия урокиназы с другими антиагрегантными препаратами и антикоагулянтами.

Во время терапии урокиназой следует избегать проведения внутримышечных инъекций и использования жестких катетеров.

Примечание: Урокиназа представляет собой высокоочищенный фермент, полученный из человеческой урины. Препараты, изготовленные из продуктов человеческого происхождения, потенциально способны к переносу инфекционных агентов. Для исключения переноса инфекций применяются специальные процедуры, которые существенно уменьшают риск такого переноса, однако не исключают полностью его возможность.

Безопасность и эффективность применения урокиназы у детей не установлены.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению механизмами

Во время терапии урокиназой пациентам не следует управлять автомобилем и использовать механизмы из-за повышенного риска кровотечений даже при минимальных травмах.

При нарушениях функции почек

С осторожностью: почечная недостаточность.

При нарушениях функции печени

С осторожностью: печеночная недостаточность.

Применение в пожилом возрасте

С осторожностью: пожилой возраст (более 70 лет).

Применение в детском возрасте

Противопоказан в детском и подростковом возрасте до 18 лет.

Условия хранения:

Хранить в защищенном от света и недоступном для детей месте при температуре не выше 25 °С.

Не использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Срок годности:

3 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Urokinaza_medak