

ИНСТРУКЦИЯ
по медицинскому применению лекарственного препарата
ТРОМБОВАЗИМ®

Регистрационный номер: 007166/09

Торговое название препарата: Тромбовазим®

Международное непатентованное название (МНН): не имеет

Лекарственная форма: капсулы

Состав: одна капсула содержит:

действующее вещество: Тромбовазим® 400 ЕД, 600 ЕД, 800 ЕД;

вспомогательные вещества: крахмал картофельный – 0,261 г,
целлюлоза микрокристаллическая – 0,120 г, натрия хлорид – 0,009 г.

Состав желатиновой капсулы:

корпус: желатин, титана диоксид (Е 171);

крышечка: желатин, азорубин (Е 122), краситель патентованный синий (Е 131), титана диоксид (Е 171).

Состав чернил, используемых для нанесения надпечатки: шеллак (Е 904), этанол (Е 1510)** , изопропанол[†], бутанол[†], пропиленгликоль (Е 1520)** , аммиак водный (Е 127), вода очищенная, калия гидроксид (Е 525), титана диоксид (Е 171).

* Тромбовазим® представляет собой комплекс очищенных протеолитических ферментов – субтилизинов, продуцируемых микроорганизмами рода *Bacillus subtilis* штамм Ч-15, иммобилизованные радиационным способом на макроголе 1500 (полиэтиленоксиде 1500) с добавлением декстрана.

** Этанол, изопропанол и бутанол полностью испаряются в процессе нанесения надписей на капсулах и на поверхности капсул не остаются.

Описание: твердые желатиновые капсулы № 0 с корпусом белого цвета и крышечкой темно-розового цвета с надпечаткой белого цвета «TROMBOVAZIM®». Содержимое капсулы – порошок от белого с желтовато-коричневым оттенком до светло-коричневого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: фибринолитическое средство

КОД АТХ: B01AD

Фармакологические свойства

Препарат обладает тромболитическим, противовоспалительным и кардиопротективным действиями.

Фармакодинамика

Механизм тромболитического действия связан с прямым разрушением нитей фибрина, образующих основной каркас тромба. Фибринолитическое действие реализуется благодаря гидролитическому действию сериновой протеиназы, входящей в состав препарата. После воздействия на препарат специфическим ингибитором сериновых протеиназ фенилметилсульфонилфторидом тромболитический эффект утрачивается. Тромбовазим® обладает прямым дозозависимым тромболитическим действием. Образующиеся в процессе тромболизиса растворимые продукты деградации фибрина не ингибируют активность Тромбовазим®. Тромбовазим® не снижает уровень фибрина и тромбоцитов, не влияет на время свертывания и длительность кровотечения. Механизм противовоспалительного действия связан со снижением проявлений эндотелиальной дисфункции, с влиянием на окислительную функцию нейтрофилов крови, тканевых макрофагов. В клинических исследованиях установлен комплексный эффект по заживлению трофических язв. Механизм кардиопротективного действия связан с улучшением кровоснабжения миокарда.

Фармакокинетика

Тромбовазим® хорошо абсорбируется в слизистой кишечника. Биодоступность препарата при приеме внутрь составляет 17 %. В экспериментальных исследованиях по энтеральному всасыванию установлено, что Тромбовазим® наряду с поступлением в воротную вену имеет и лимфатический компонент транспорта. Форма фармакокинетической кривой имеет «колоколообразный» вид: время достижения максимальной концентрации (T_{max}) 5 часов; АUC ЕД×ч/мл (нулевой момент) - 0,132; АUMC, ЕД×ч/мл (первый момент) - 0,640; АUMMC, ЕД×ч/мл (второй момент) - 0,778. Через 8 часов после приема препарат в кровотоке не

обнаруживается. Препарат не депонируется в тканях, объем распределения (Vd) низкий и составляет 1,277 л. С белками плазмы крови и форменными элементами не связывается. Среднее время удержания (MRT) - 4,832 ч. Основной путь выведения препарата через почки (80 %). Частично метаболизируется и выводится печенью (около 20 %). Суммарный клиренс (Cl) - 6,792 мл/ч.

Показания к применению

В качестве вспомогательного средства в комплексной терапии хронической венозной недостаточности.

Противопоказания

Известная (установленная ранее) гиперчувствительность к действующему веществу, или к вспомогательным веществам, входящим в состав препарата.

Состояния, при которых имеется повышенный риск развития кровотечений:

- угрожающее обширное кровотечение в настоящее время или обширное кровотечение, отмеченное в течение предшествующих 6 месяцев;
- заболевания, проявляющиеся повышенной кровоточивостью (геморрагические диатезы, гемофилия, тромбоцитопения);
- одновременное применение антикоагулянтов непрямого действия (при МНО > 1,3);
- тяжёлые заболевания центральной нервной системы в анамнезе, характеризующиеся угрозой жизнеугрожающего кровотечения (опухоль головного мозга, аневризма сосудов головного мозга), а также перенесённые хирургическое вмешательство на головном и спинном мозге в течение предшествующих 6 месяцев;
- внутричерепное кровоизлияние, включая субарахноидальное, в настоящее время или в анамнезе, а также подозрение на внутримозговое кровоизлияние (геморрагический инсульт);
- обширное хирургическое вмешательство, черепно-мозговая травма или обширная травма в течение предшествующих 10 дней;
- пункция некомпенсируемых сосудов (например, подключичной или яремной вены), проведённая в течение предшествующих 10 дней;
- роды в течение предшествующих 10 дней;
- тяжёлые заболевания печени с выраженными нарушениями системы гемостаза (печёночная недостаточность, цирроз печени);
- портальная гипертензия, сопровождающаяся варикозным расширением вен пищевода;
- острый панкреатит, панкреонекроз;
- клинически установленная язвенная болезнь желудка или 12-пёрстной кишки в стадии обострения;
- аневризма сосудов, подозрение на расслаивающую аневризму аорты, артериовенозные мальформации;
- онкологические заболевания с повышенным риском кровотечений;
- беременность и период грудного вскармливания (эффективность и безопасность не установлены);
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- одновременный прием с лекарственными средствами, содержащими соли двухвалентных металлов (кальция, магния, цинка, железа) и антибиотиками тетрациклинового ряда (тетрациклин, хлортетрациклина гидрохлорид и окситетрациклина гидрохлорид).

С осторожностью

Во всех случаях использования препарата необходимо убедиться в преобладании предполагаемой пользы применения над риском возникновения жизнеугрожающего кровотечения. С осторожностью применять:

- у больных с заболеваниями, при которых повышен риск кровотечений, не указанными в разделе противопоказаний;
- у больных, которым выполнена пункционная биопсия в течение предшествующих 10 дней.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Препарат противопоказан к применению во время беременности.

Применение препарата в период лактации и у детей не исследовано и нет опыта клинического применения.

Способ применения и дозы

Препарат применяется внутрь за 30 - 40 минут до еды по 800 - 1600 ЕД в день, разделенных на два приема. Максимальная суточная доза – 2000 ЕД. Курс лечения 20 дней. При отсутствии эффективности на протяжении курса лечения следует обратиться к врачу. При необходимости возможно проведение повторных курсов по рекомендации врача.

Побочное действие

Тромбовазим® является низкотоксичным препаратом.

Частота побочных реакций приведена в градации, рекомендованной ВОЗ: очень частые - 1/10 назначений ($\geq 10\%$); частые - 1/100 назначений ($\geq 1\%$, но $< 10\%$); нечастые - 1/1000 назначений ($\geq 0,1\%$, но $< 1\%$); редкие - 1/10000 назначений ($\geq 0,01\%$, но $< 0,1\%$); очень редкие - менее 1/10000 назначений ($< 0,01\%$).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы.

Частота данных нарушений оценивается как очень редкие - менее 1/10000 назначений ($< 0,01\%$). У препаратов с тромболитическим действием самой опасной нежелательной реакцией является кровотечение. Следует проявлять особую осторожность в отношении возможности их возникновения ввиду предполагаемой вероятности геморрагических осложнений при использовании препаратов тромболитического действия. Во время проведения клинических исследований и в пострегистрационный период применения препарата, жизнеугрожающих кровотечений, требующих назначения гемостатической терапии и переливания крови не было установлено.

Нарушения со стороны иммунной системы. Частота данных нарушений оценивается как очень редкие - менее 1/10000 назначений ($< 0,01\%$). В препарате Тромбовазим® действующее вещество является белком, поэтому есть риск развития аллергических реакций, между тем технология электронно-лучевого пегилирования, использованная при производстве препарата, позволяет минимизировать вероятность его аллергических реакций. Во время проведения клинических исследований и в пострегистрационный период не поступало сведений о нежелательных реакциях аллергической природы. При возникновении аллергических реакций рекомендуется использовать антигистаминные препараты.

Нарушения со стороны сердца и сосудов. Частота данных нарушений оценивается как очень редкие - менее 1/10000 назначений ($< 0,01\%$). Во время проведения клинических исследований и в пострегистрационный период не поступало сведений о манифестных сердечно-сосудистых нарушениях, связанных с приёмом препарата.

Со стороны пищеварительной системы. Частота данных нарушений оценивается как нечастые - 1/1000 назначений ($\geq 0,1\%$, но $< 1\%$). Нечасто отмечается тяжесть в эпигастрии. Данный симптом не требует медикаментозной коррекции.

Общие расстройства. Частота данных нарушений оценивается как нечастые - 1/1000 назначений ($\geq 0,1\%$, но $< 1\%$). В первые 2 - 3 дня после начала приёма препарата могут отмечаться ощущения распирания и тяжести в нижних конечностях, преимущественно голенях. На фоне субъективного ощущения распирания и тяжести, нарастания отёчности не отмечалось. Этот симптом связан с активизацией периферического кровообращения. Данный симптом не требует медикаментозной коррекции.

Передозировка

Во время проведения клинических исследований и в пострегистрационный период не поступало сведений о передозировке.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Антикоагулянты и антиагреганты усиливают антитромботический эффект, не повышая угрозу кровотечения. Применение антибиотиков тетрациклинового ряда (тетрацилин, хлортетрациклина гидрохлорид и окситетрациклина гидрохлорид) может привести к усилению фибринолитического действия. В связи с возможным уменьшением ферментативной активности препарата не рекомендуется совместный приём с препаратами, содержащими соли двухвалентных металлов (кальция, магния, цинка, железа). В связи с тем, что Тромбовазим® обладает высокой протеолитической активностью, не рекомендуется совместный приём с

лекарственными препаратами белковой природы. В случае совместного применения указанных препаратов с препаратом Тромбовазим® необходимо соблюдать интервал между их приемом как минимум 40 минут.

Особые указания

В случае возникновения травматического повреждения, сопровождающегося кровотечением, необходимости проведения какого-либо оперативного хирургического вмешательства, экстракции зуба, приём препарата следует прекратить. Во время курсового применения и в течение первых 8 часов после окончания приёма препарата следует отказаться от пункций и инъекций. В случае необходимости выполнения пункций и инъекций приём препарата следует прекратить. Решение о сроках возобновления приёма препарата принимает лечащий врач.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

Исследования о возможном влиянии препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами не проводились, так как препарат и его компоненты не относятся к веществам, способным влиять на психомоторное состояние человека.

Форма выпуска

Капсулы по 400 ЕД, 600 ЕД, 800 ЕД.

По 4 капсулы в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой с нанесенным термолаком, по 1 контурной ячейковой упаковке с инструкцией по применению в пачку из картона.

По 10 капсул в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой с нанесенным термолаком, по 1, 2, 3, 4, 5 контурных ячейковых упаковок с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25 °С.
Хранить в недоступном для детей месте!

Срок годности

2 года.
Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают без рецепта.

Юридическое лицо, на имя которого выдано регистрационное удостоверение

АО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии», Россия, 630056, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Софийская, д. 20, офис 10.

Производитель/организация, принимающая претензии от потребителя

АО «Сибирский центр фармакологии и биотехнологии», Россия, 630056, Новосибирская область, г. Новосибирск, ул. Софийская, д. 20, тел./факс (383) 354-02-10.