ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

ТРОМБОЦИД

(THROMBOCID[â])

Склад:

діюча речовина: pentosan polysulfate sodium;

1 г гелю містить 15 мг пентозану полісульфату натрієвої солі;

допоміжні речовини: вода очищена, спирт ізопропіловий, триетаноламін, карбомер, олія розмаринова, олія гірської сосни, олія меліси.

Лікарська форма. Гель.

Основні фізико-хімічні властивості: прозорий гель від безбарвного до світло-жовтого кольору з ароматним запахом.

Фармакотерапевтична група.

Ангіопротектори. Засоби, що застосовуються при варикозному розширенні вен. Гепарин або гепариноїди для місцевого застосування. Пентозану полісульфат натрієвої солі.

Код АТХ С05В А04.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Системна дія пентозану полісульфату натрієвої солі на гемостаз відбувається за три етапи.

По-перше, препарат інгібує агрегацію тромбоцитів, індуковану колагеном або аденозиндифосфатом.

По-друге, пентозану полісульфату натрієва сіль впливає на згортання крові, головним чином завдяки АТ III-незалежному пригніченню фактора згортання крові Ха, взаємодіє з фактором VIIIа та інгібує активацію фактора V. На відміну від гепарину, препарат чинить незначну дію на активність тромбіну.

По-третє, пентозану полісульфату натрієва сіль впливає на фібриноліз: вона вивільняє t-PA із

ендотелію, активує фактор XII і модифікує продукцію фібрину. Ці ефекти стимулюють вивільнення тромбіну.

Крім того, пентозану полісульфату натрієва сіль чинить системну дію на метаболізм жирів, вивільняючи ліпопротеїнліпазу з клітин ендотелію та печінки і знижуючи рівень загального холестерину, загальних жирів і тригліцеридів в крові.

Механізм дії гепариноїду, пентозану полісульфату натрієвої солі, порівнянний з механізмом дії гепарину та інших речовин, подібних до гепарину.

Пентозану полісульфату натрієва сіль в результаті місцевої дії посилює капілярний кровообіг в уражених тканинах завдяки її фібринолітичній та антикоагулянтній активності. Пентозану полісульфату натрієва сіль чинить протизапальну дію, пригнічує гіалуронідазу, зменшує підвищену проникність судин в уражених тканинах і зменшує набряк. Ефірні олії виявляють додатковий спазмолітичний ефект і полегшують біль в ураженій ділянці.

Фармакокінетика.

Абсорбція

При підшкірному введенні пентозану полісульфату натрієва сіль швидко і майже повністю всмоктується. Однак при дозі 75 мг лікарський засіб піддається досить інтенсивному ефекту першого проходження.

При пероральному застосуванні пентозану полісульфату натрієва сіль швидко всмоктується, але лише в незначній мірі і піддається інтенсивному ефекту першого проходження. Ступінь всмоктування 3,3–3,5 % від використаної дози, що зріс приблизно до 11 % протягом тижня після багаторазового введення, був досягнутий при дозі 2–10 мг/кг 3Н-пентозану полісульфату натрієвої солі.

Розподіл

Дослідження на тваринах, яким внутрішньовенно вводили 3Н-пентозану полісульфату натрієву сіль, показали, що препарат взаємодіє з епітеліальними клітинами сечостатевого тракту і збагачується епітелієм судинної системи. Найвищі концентрації радіоактивності були виявлені в печінці і селезінці, тоді як в нирках, легенях, шкірі і кістковому мозку вони були набагато нижчими. Гістологічні дослідження підтвердили, що пентозану полісульфату натрієва сіль, подібно до гепарину, в основному поглинається клітинами ретикулогістоцитарної системи. Гамма-сцинтиграфія, проведена добровольцям після введення 125I пентозану полісульфату натрієвої солі, підтвердила, що препарат накопичується в печінці та селезінці. Він має незначну спорідненість з еритроцитами і не може перетнути плацентарний бар'єр.

Метаболізм

Пентозану полісульфату натрієва сіль метаболізується головним чином у печінці і селезінці, а також частково у нирках. Препарат спочатку десульфатується до пентозану і одночасно деполімеризується (в нирках) з утворенням низькомолекулярних фракцій пентозану полісульфату натрієвої солі, які також десульфатуються. І десульфатація, і деполімеризація є процесами, які можна насичувати шляхом збільшення дози.

Виведення

Через значну тропність до тканин, що накопичують пентозану полісульфату натрієву сіль, препарат спочатку дуже швидко виводиться з плазми. При внутрішньовенному введенні в дозах 1–100 мг період напіввиведення збільшується з 7 до 55 хвилин зі збільшенням насичення структур, що зберігають цю сполуку. Кінцевий період напіввиведення пентозану полісульфату натрієвої солі становить 24 години і не залежить від дози в клінічно значущому діапазоні доз.

Екскреція

Пентозану полісульфату натрієва сіль і її метаболіти виводяться головним чином нирками. Екскреція з жовчю має другорядне значення: після 30-хвилинної внутрішньовенної інфузії 75 мг 3H-пентозану полісульфату натрієвої солі було виявлено, що кумулятивна ниркова екскреція становить 27±3 % введеної дози, тоді як кумулятивна фекальна екскреція становить всього 4 ± 5 %.

Ознаки, характерні для цього класу речовин

Фармакокінетика пентозану полісульфату натрієвої солі еквівалентна фармакокінетиці гепарину та інших відповідних лікарських засобів аналогічної хімічної будови і з кількісної точки зору. Тобто накопичення пентозану полісульфату натрієвої солі в епітеліальних клітинах судин і в ретикулогістоцитарній системі є ознакою, характерною для цього класу речовин, а не тільки особливістю пентозану полісульфату натрієвої солі. Особливість пентозану полісульфату натрієвої солі відіграє ту ж ключову роль при застосуванні до гепарину та низькомолекулярних гепаринів.

Біодоступність

Внаслідок обширної метаболізації при першому проходженні рівень біодоступності пентозану полісульфату натрієвої солі є набагато нижчим її рівня абсорбції і становить близько 35 % після підшкірного введення 75 мг пентозану полісульфату натрієвої солі. Після багаторазового перорального прийому таблеток пентозану полісульфату натрієвої солі в дозі 700 мг на день рівень біодоступності через її низький рівень абсорбції і обширну метаболізацію при першому проходженні спочатку становить всього близько 0,4 % і збільшується приблизно до 3 % протягом двох тижнів. Після зовнішнього застосування рівень біодоступності пентозану полісульфату натрієвої солі аналогічний рівню біодоступності при пероральному застосуванні.

Клінічні характеристики.

Показання.

Місцеве симптоматичне лікування поверхневих тромбофлебітів.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до пентозану полісульфату натрієвої солі або до будь-якого іншого компонента лікарського засобу.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасне застосування лікарського засобу з гепарином або іншими антикоагулянтами може спричинити посилення їх антикоагулянтної дії.

Особливості застосування.

Лікарський засіб не слід наносити на відкриті рани.

З обережністю застосовувати особам літнього віку, особливо при одночасному застосуванні інших лікарських засобів, зокрема тих, що впливають на процеси згортання крові.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

На даний час відсутня інформація або досвід застосування лікарського засобу у період вагітності або годування груддю.

Пентозану полісульфату натрієва сіль не проникає через плацентарний бар'єр.

Дослідження, проведені на тваринах, не надали доказів ембріотоксичного або фетотоксичного ефектів. Однак лікарський засіб не слід застосовувати у період вагітності.

Невідомо, чи проникає пентозану полісульфату натрієва сіль у грудне молоко, тому лікарський засіб не слід застосовувати у період годування груддю.

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

Лікарський засіб не впливає на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Гель наносять тонким шаром на уражені місця і прилеглі до них ділянки, злегка втираючи,
3 рази на день.

Тривалість курсу лікування встановлюють індивідуально, залежно від стану хворого, перебігу хвороби та досягнутого ефекту.

Діти.

Лікарський засіб не рекомендовано застосовувати дітям віком до 16 років.

Передозування.

Симптоми інтоксикації, спричиненої передозуванням:

Дотепер жодного випадку передозування не спостерігалося.

Терапевтичні заходи у разі передозування:

Антидотом пентозану полісульфату натрієвої солі є протаміну сульфат.

Побічні реакції.

Оцінка побічних реакцій ґрунтується на таких показниках частоти:

дуже часто (≥ 1/10);

часто (≥ 1/100 до < 1/10);

нечасто (≥ 1/1000 до < 1/100);

рідко (≥ 1/10 000 до < 1/1000);

дуже рідко (< 1/10 000);

невідомо (частоту не можна оцінити на основі наявних даних).

Порушення з боку шкіри та підшкірної клітковини

Дуже рідко: пухирці у місцях застосування, шкірні реакції, такі як відчуття тепла, свербіж, почервоніння, набряк у місцях застосування.

Інші можливі побічні реакції

Іноді можуть виникнути реакції гіперчутливості, сухість шкіри у місцях нанесення лікарського засобу.

Подібно до високо- та низькомолекулярних гепаринів, пентозану полісульфату натрієва сіль при внутрішньовенному, підшкірному або внутрішньом’язовому застосуванні може призвести до розвитку гепаринасоційованої тромбоцитопенії, що не залежить від застосованої дози. Хоча ця побічна реакція не пов’язана із місцевим застосуванням лікарського засобу, при її розвитку слід звернутися до лікаря.

Термін придатності.

5 років.

Термін придатності після першого розкриття туби – 6 місяців.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

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

Упаковка.

По 40 г або 100 г гелю у тубі; по 1 тубі у картонній коробці.

Категорія відпуску.

Без рецепта.

Виробник.

бене-Арцнаймittель ГмбХ/

bene-Arzneimittel GmbH.

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Хертеріхштрассе 1-3, 81479 Мюнхен, Німеччина/

Herterichstrasse 1-3, 81479 Munchen, Germany.