

АЛТЕПАЗА

1. Алтеплаза.
2. Актилизе.
3. Средства, влияющие на кровь (Средства, влияющие на систему свертывания крови.)
4. Оказывает фибринолитическое действие.
5. Уровень убедительности доказательств А. Эффективен в ранние сроки развития инфаркта миокарда (до 2-х часов) и ишемического инсульта.
6. Цена за 1 флакон (50 мг) – 20 669,6 руб.[1]; 13 677,00 руб.[3].

В отечественном ретроспективном клинико-экономическом исследовании было показано, что применение алтеплазы по сравнению со стрептокиназой для тромболитической терапии при остром инфаркте миокарда требует существенно больших затрат, однако приводит к большей эффективности по ряду критериев (достоверно меньшая частота стенокардитических болей и сердечной недостаточности при выписке из стационара; достоверно меньшая летальность).
7. Тромболитическое средство, человеческий тканевый активатор плазминогена (гликопротеин, активирующий плазминоген и превращающий его в плазмин). При введении относительно не активен, после взаимодействия с нитями фибрина активируется и, иницируя переход плазминогена в плазмин, оказывает фибринолитическое действие. Практически не влияет на другие компоненты системы гемостаза, в связи с чем на его фоне не повышается риск развития кровотечений. Быстро выводится из кровяного русла и метаболизируется, главным образом, в печени (клиренс - 550-680 мл/мин). T_{1/2} альфа (в плазме) - 4-5 мин, T_{1/2} бета (в депо) - 40 мин.
8. Тромболитизис в urgentных ситуациях: острый инфаркт миокарда, ишемический инсульт в первые 2 ч от начала заболевания, острая массивная тромбоэмболия легочной артерии с нестабильной гемодинамикой.
9. Геморрагический диатез, одновременный прием непрямым антикоагулянтов, продолжающееся тяжелое или опасное кровотечение (в т.ч. недавно перенесенное), нарушение мозгового кровообращения (внутричерепное кровоизлияние, геморрагический инсульт), в т.ч. в анамнезе за последние 6 мес; новообразования в центральной нервной системе и другие локализации с повышенным риском кровотечения, аневризма сосудов, интракраниальные или спинальные хирургические вмешательства (в анамнезе за последние 2 мес), геморрагическая ретинопатия; в анамнезе (до 10 дней) - тяжелая травма, травматический открытый массаж сердца, акушерское родоразрешение, общие операции, пункции кровеносных сосудов с низким давлением (например, подключичной или яремной вены); тяжелая неконтролируемая артериальная гипертензия, бактериальный эндокардит, перикардит, острый панкреатит, язва желудка и двенадцатиперстной кишки (в течение 3 мес от момента обострения), артериальные или венозные мальформации, печеночная недостаточность, цирроз печени, портальная гипертензия, варикозное расширение вен пищевода, активный гепатит. Учитывая важность тромболитической терапии при состояниях, угрожающих жизни пациента, в случаях, когда ожидаемая польза терапии превышает потенциальный риск, возможно контролируемое применение алтеплазы в уменьшенных дозах, в специализированном стационаре специалистами высокого класса, имеющими опыт проведения тромболитической терапии, несмотря на вышеперечисленные противопоказания.
10. Оценивается динамика синдромов, обусловленных тромбозом: уменьшение зоны инфаркта миокарда, уменьшение проявлений ишемического инсульта.
11. В/в. Терапию начинают как можно раньше после развития симптомов тромбоза.

Инфаркт миокарда, ишемический инсульт. В течение первых 6 ч после развития инфаркта миокарда вводят 15 мг в/в болюсно за 1-2 мин.; с последующим инфузионным введением 50 мг в течение первых 30 мин. с последующей инфузией 35 мг в течение 60 мин., до достижения максимальной дозы - 100 мг.
У пациентов с массой тела менее 65 кг доза должна быть рассчитана в зависимости от веса: 15 мг - в/в болюсно, и 0,75 мг/кг в течение 30 мин (максимум 50 мг), с последующей инфузией 0,5 мг/кг в течение 60 мин (максимум 35 мг). Общая доза не должна превышать 1,5 мг/кг.
При назначении препарата от 6 до 12 ч с момента появления симптомов используется другой режим дозирования: 10 мг - в/в болюсно, 50 мг - инфузия в течение первого часа, с последующей инфузией 10 мг в течение 30 мин, до достижения максимальной дозы 100 мг в течение 3 ч.
Одновременно назначают ацетилсалициловую кислоту и гепарин: Ацетилсалициловая кислота - 160-300 мг/сут с момента появления симптоматики и продолжают прием в течение нескольких месяцев после перенесенного инфаркта миокарда; гепарин назначают по схеме: перед началом тромболитической терапии в/в болюсно 5000 ME, затем - поддерживающая инфузия со скоростью 1000 ME/ч с учетом значений АЧТВ, измеренного несколько раз (эти значения должны быть в пределах 1,5-2,5 раз выше исходных показателей).
Тромбоэмболия легочной артерии. Суммарная доза 100 мг должна быть назначена в течение 2 ч.
Наибольший опыт получен при использовании следующего режима дозирования: 10 мг - в/в болюсно в течение 1-2 мин, 90 мг - в/в в течение 2 ч.
Общая доза препарата у пациентов с массой тела менее 65 кг не должна превышать 1,5 мг/кг.
Вспомогательная терапия: после применения, если АЧТВ превышает исходное менее, чем в 2 раза, следует назначить (или продолжить назначение) гепарина. Дальнейшую инфузию проводят также под контролем АЧТВ. DDD=0,1 г (парентерально).
12. Поверхностные кровотечения из точек пункции сосудов или зоны повреждения сосуда, кровотечения из желудочно-кишечного тракта, урогенитального тракта, паренхиматозных органов, ретроперитонеальная гематома, кровотечение в центральной нервной системе, снижение концентрации фибриногена и факторов свертывания крови. Лечение: введение свежезамороженной плазмы, синтетических ингибиторов фибринолиза.
13. Содержимое флакона в асептических условиях растворяют в воде для инъекций до концентрации 1 мг/мл; полученный раствор разводят физиологическим раствором до концентрации 0,2 мг/мл.

При наличии флотирующего тромба в вене (обычно нижних конечностей или таза) применение Актилизе допустимо только после установления кава-фильтра в нижней полой вене.
Препарат нельзя назначать при наличии (или подозрении) кровотечения, в том числе в анамнезе за несколько суток до введения алтеплазы. При возникновении кровотечения, благодаря короткому T_{1/2} и минимальному влиянию на свертывающую систему крови, заместительная терапия коагуляционными факторами не требуется.
Риск геморрагических осложнений возрастает при применении в дозах, превышающих 100 мг.
В случае возникновения кровотечения, лечение фибринолитиками следует прекратить.
Не обладает антигенными свойствами, что позволяет применять его повторно (в т.ч. у пациентов, ранее получивших стрептокиназу).
Разбавленный раствор может быть в дальнейшем разбавлен стерильным физиологическим раствором до 1:5 (нельзя продолжать разбавлять раствор водой для инъекций или углеводными растворами для инфузий, например, декстрозой).

14. С осторожностью - недавно перенесенные небольшие травмы (в результате биопсии, пункции сосудов, в/м инъекции, массажа сердца) и другие состояния, сопровождающиеся риском развития кровотечений, беременность, период лактации, пожилой возраст, детский возраст.
Следует учитывать, что у пожилых пациентов возможно повышение как терапевтической эффективности, так и риска внутричерепного кровоизлияния (необходима оценка соотношения ожидаемой пользы и потенциального риска).
Пока имеется лишь ограниченный опыт применения у детей.
15. Кровотечение, ограниченное местом инъекции не является основанием для прекращения терапии; риск возрастает при использовании доз, превышающих 100 мг, экхимоз, носовое кровотечение, кровотечение из десен, внутренние кровотечения в желудочно-кишечном или мочеполовом тракте, ретроперитонеальном пространстве, центральной нервной системе, кровотечения из паренхиматозных органов, нарушения ритма сердца (синдром реперфузии миокарда при инфаркте миокарда); местная эмболизация кристаллами холестерина или микротромбоземболия (печеночная недостаточность, эмболия почек); тошнота, рвота, снижение АД, головная боль, гипертермия, аллергические реакции.
16. Непрямые антикоагулянты, антиагреганты, гепарин и другие вещества, оказывающие влияние на коагуляцию - повышают риск развития кровотечений.
Фармацевтически несовместим с любыми другими лекарственными средствами.
17. Не применяется.
18. Пациент информируется о возможности возникновения побочных эффектов.
19. Пациент должен дать согласие на лечение возможных осложнений.
20. Лиофилиз. порошок для приготовления раствора для инфузий (флаконы), 50 мг.
- Фирмы:** Boehringer Ingelheim Pharma KG, a division of Boehringer Ingelheim International GmbH, Германия.
21. Без особенностей.