

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

КРЕАТИНФОСФАТ, 1,0 г, лиофилизат для приготовления раствора для инфузий

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: креатинфосфат динатрия (в виде креатинфосфата динатрия тетрагидрата).

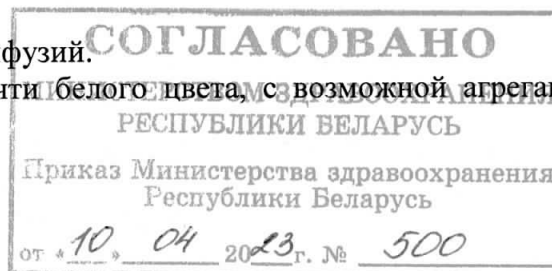
Каждый флакон содержит 1,0 г креатинфосфата динатрия.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для инфузий.

Лиофилизированный порошок белого или почти белого цвета, с возможной агрегацией частиц.

**4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ****4.1. Показания к применению**

Креатинфосфат применяется в составе комбинированной терапии следующих заболеваний:

- острого инфаркта миокарда;
- хронической сердечной недостаточности;
- интраоперационной ишемии миокарда;
- интраоперационной ишемии нижних конечностей;
- метаболических нарушений миокарда в условиях гипоксии;
- в спортивной медицине для профилактики развития синдрома острого и хронического физического перенапряжения и улучшения адаптации спортсменов к экстремальным физическим нагрузкам.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Креатинфосфат применяют в составе кардиоплегических растворов в концентрации 10 ммоль/л (~2,1 г/л) для защиты миокарда во время операции на сердце. Добавляют в состав раствора непосредственно перед введением.

Острый инфаркт миокарда

1 сутки: 2–4 г препарата, разведенного в 50 мл воды для инъекций, в виде внутривенной быстрой инфузии с последующей внутривенной инфузией 8–16 г в 200 мл 5% раствора глюкозы в течение 2 часов.

2 сутки: 2–4 г в 50 мл воды для инъекций внутривенно капельно (длительность инфузии не менее 30 минут) 2 раза в сутки.

3 сутки: 2 г в 50 мл воды для инъекций внутривенно капельно (длительность инфузии не менее 30 минут) 2 раза в сутки. При необходимости курс инфузий по 2 г препарата 2 раза в сутки можно проводить в течение 6 дней. Наилучшие результаты лечения регистрировались у пациентов, которым первое введение препарата осуществляли не позднее, чем через 6–8 часов от появления клинических проявлений заболевания.

Хроническая сердечная недостаточность

В зависимости от состояния пациента можно начать лечение «ударными» дозами по 5–10 г препарата в 200 мл 5% раствора глюкозы внутривенно капельно со скоростью 4–5 г/ч в течение 3–5 дней, а затем перейти на внутривенное капельное введение (длительность инфузии не менее 30 минут) 1–2 г препарата, разведенного в 50 мл воды для инъекций,

1903 Б - 2019

СОГЛАСОВАНО

Министерства здравоохранения
Республики Беларусь
Приказ

2 раза в сутки в течение 2–6 недель или сразу начать внутривенное капельное введение поддерживающих доз лекарственного препарата Креатинфосфат (1–2 г в 50 мл воды для инъекций 2 раза в сутки в течение 2–6 недель).

Интраоперационная ишемия миокарда

Рекомендуется курс внутривенных капельных инфузий длительностью не менее 30 минут по 2 г препарата в 50 мл воды для инъекций 2 раза в сутки в течение 3–5 дней, предшествующих хирургическому вмешательству, и в течение 1–2 дней после него.

Во время хирургического вмешательства лекарственный препарат Креатинфосфат добавляют в состав обычного кардиоплегического раствора в концентрации 10 ммоль/л или 2,5 г/л непосредственно перед введением.

Интраоперационная ишемия нижних конечностей

2–4 г лекарственного препарата Креатинфосфат в 50 мл воды для инъекций в виде внутривенной быстрой инфузии до хирургического вмешательства с последующим внутривенным капельным введением 8–10 г препарата в 200 мл 5% раствора глюкозы со скоростью 4–5 г/ч во время хирургического вмешательства и в период реперфузии.

Метаболические нарушения миокарда в условиях гипоксии

Лекарственный препарат вводят внутривенно 1–2 г в сутки в виде болюсной инъекции или инфузии.

Спортивная медицина

Для профилактики развития синдрома острого и хронического физического перенапряжения и улучшения адаптации спортсменов к экстремальным физическим нагрузкам лекарственный препарат следует применять в дозе 1 г/сутки в 50 мл воды для инъекций внутривенно капельно (длительность инфузии не менее 30 минут) в течение 3–4 недель.

Дети

Лекарственный препарат не применяют у детей в возрасте до 18 лет. Эффективность и безопасность в данной возрастной группе не установлены.

Способ применения

Лекарственный препарат вводят ТОЛЬКО ВНУТРИВЕННО (внутривенно струйно или капельно) в соответствии с назначением врача в течение 30–45 минут по 1 г 1–2 раза в сутки.

Креатинфосфат вводят в максимально короткие сроки с момента проявления признаков ишемии, что улучшает прогноз заболевания.

В состав кардиоплегических растворов Креатинфосфат добавляют непосредственно перед введением.

Инструкции по восстановлению лекарственного препарата перед введением представлены в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- в высоких дозах (5–10 г/сутки) лекарственный препарат противопоказан при хронической почечной недостаточности;
- возраст до 18 лет.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Быстрое внутривенное введение в дозах, превышающих 1 г креатинфосфата, может вызвать снижение артериального давления.

Введение высоких доз лекарственного препарата (5–10 г/сутки) приводит к всасыванию

больших количеств фосфатов, что потенциально может влиять на метаболизм кальция и секрецию гормонов, вовлеченных в регулирование гомеостаза, почечную функцию и метаболизм пуринов.

Высокие дозы лекарственного препарата можно назначать только отдельным пациентам и на протяжении короткого периода времени.

Данный препарат содержит 180 мг (или 7,83 ммоль) натрия на 1 флакон (1 г действующего вещества). Необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Клинически значимых взаимодействий лекарственного препарата Креатинфосфат с другими лекарственными препаратами не установлено.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Клинических данных о применении креатинфосфата при беременности нет. Однако исследования на животных не показали токсического действия креатинфосфата на фертильность крыс и эмбриофетальное развитие кроликов. Креатинфосфат можно применять при беременности только тогда, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Сообщений о влиянии на способность управлять автомобилем и использовать механическое оборудование не имеется.

4.8. Нежелательные реакции

Категории частоты установлены в соответствии со следующим правилом: очень часто ($>1/10$), часто ($>1/100$, но $<1/10$), нечасто ($>1/1000$, но $<1/100$), редко ($>1/10\,000$, но $<1/1000$), очень редко ($<1/10\,000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: повышенная чувствительность к лекарственному препарату.

Нарушения со стороны сосудов

Частота неизвестна: снижение артериального давления (при быстром внутривенном введении).

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата.

Медицинским работникам рекомендуется направлять информацию о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Республика Беларусь

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Телефон: +375 (17) 242 00 29.

Факс: +375 (17) 242 00 29.

Электронная почта: rcpl@rceth.by, rceth@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <http://www.rceth.by>.

4.9. Передозировка

Случаи передозировки не описаны.

Специфический антидот не известен, может проводиться симптоматическое лечение.



5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: другие препараты для лечения заболеваний сердца.

Код АТХ: C01EB06

Механизм действия

Креатинфосфат (фосфокреатин) играет ключевую роль в энергетическом обеспечении механизма мышечного сокращения.

В миокарде и в скелетных мышцах креатинфосфат является запасной формой биохимической энергии и используется для ресинтеза АТФ, при гидролизе которой высвобождается энергия для обеспечения процесса сокращения актомиозина.

Ключевым механизмом развития и прогрессирования повреждения миокарда является недостаточное поступление энергии в кардиомиоциты, связанное с замедлением окислительных процессов. Недостаток креатинфосфата приводит к снижению силы сокращения миокарда и способности его к функциональному восстановлению. При повреждении миокарда существует тесная корреляция между количеством богатых энергией фосфорилированных соединений в клетках, жизнеспособностью клеток и их способностью восстанавливать сократительную способность.

Таким образом, сохранение богатых энергией фосфорилированных соединений является основной целью любой процедуры, направленной на ограничение повреждения миокарда, и составляет основу метаболической защиты сердца.

Экспериментальные исследования кардиopleгии у животных и человека подтвердили метаболическую роль креатинфосфата и его защитные свойства по отношению к миокарду.

Фармакологические исследования показали следующее:

- а) введение креатинфосфата внутримышечно оказывает дозозависимый защитный эффект при различных кардиомиопатиях, индуцированных: изопrenalином у крыс и голубей, тироксином у крыс, эметинном у морской свинки, р-нитрофенолом у крыс, стрессом у крыс;
- б) креатинфосфат оказывает положительное инотропное действие на изолированном сердце лягушки, морской свинки, крысы, а также на предсердиях морской свинки, которое хорошо проявляется в условиях дефицита глюкозы, Ca^{2+} или передозировки K^{+} ;
- в) креатинфосфат противодействует отрицательному инотропному эффекту, индуцированному аноксией на изолированном предсердии морской свинки;
- г) добавление креатинфосфата в кардиopleгические растворы усиливает защиту миокарда в различных экспериментальных моделях, как на изолированном органе, так и *in vivo*:
 - на сердце крысы при сердечно-легочном шунтировании и ишемической остановке сердца перфузия с помощью кардиopleгических растворов, обогащенных креатинфосфатом, как при нормальной температуре, так и в гипотермических условиях обеспечивает защиту от ишемического повреждения сердца крысы при сердечно-легочном шунтировании и ишемической остановке; этот эффект является аддитивным при добавлении калия, магния и прокаина и оптимальным при концентрации креатинфосфата 10 ммоль/л;
 - на работающем изолированном сердце крысы в условиях региональной ишемии (перевязка на 15 мин левой передней нисходящей коронарной артерии) предишемическое инфузионное введение креатинфосфата (10 ммоль/л) оказывает защитное действие против развития реперфузионной аритмии;
 - на изолированном сердце собаки и *in vivo* (на нормальном и гипертрофическом сердце) после остановки сердца с помощью гиперкалиевых растворов перфузия

1903Б-2019



кардиоплегических растворов с креатинфосфатом выполняет защитную роль; при этом регистрируется снижение деградации АТФ и креатинфосфата, сохранение структуры митохондрий и сарколеммы, улучшение функционального восстановления после реперфузионной аритмии;

- на сердце свиньи *in vivo* в условиях коронарного шунтирования добавление креатинфосфата в кардиоплегические растворы обеспечивает наилучшую защиту миокарда;
- д) креатинфосфат выполняет защитную роль при экспериментальном инфаркте миокарда и при коронарной окклюзии:

- у собак во время экспериментального инфаркта миокарда, полученного путем перевязки огибающей артерии, введение креатинфосфата (200 мг/кг болюсно с последующей инфузией 5 мг/кг/мин) стабилизирует гемодинамические параметры, оказывает антиаритмический и антифибрилляторный эффекты, предупреждает снижение сократительной функции сердца при ишемии, тем самым ограничивая расширение зоны инфаркта;
 - у крыс в условиях наложения коронарной лигатуры креатинфосфат снижает частоту и продолжительность фибрилляции желудочков;
 - внутривенное вливание креатинфосфата уменьшает область инфаркта у кролика и кота после перевязки коронарной артерии;
- е) кардиопротекторное действие креатинфосфата связано со стабилизацией сарколеммы, сохранением клеточного пула адениннуклеотидов путем ингибирования ферментов нуклеотидного катаболизма, ингибированием деградации фосфолипидов в ишемическом миокарде и улучшением микроциркуляции в ишемической области за счет ингибирования АДФ-индуцированной агрегации тромбоцитов.

5.2. Фармакокинетические свойства

У кроликов после однократного внутримышечного введения креатинфосфата максимальное содержание креатинфосфата в кровотоке, составляющее 25–28% от введенной дозы, наблюдается через 20–40 мин после введения. Концентрация креатинфосфата медленно снижается и через 250 мин после введения в кровотоке содержится 9% экзогенного креатинфосфата. После однократного внутримышечного введения креатинфосфата наблюдается также повышение уровня АТФ. Эффект обнаруживается через 40 мин после введения и продолжается до 250 мин. При этом максимальное увеличение концентрации АТФ на 25% происходит через 100 мин после введения креатинфосфата.

После внутривенного введения кроликам креатинфосфат остается в кровотоке с постепенным уменьшением содержания в течение 30 мин. В этом случае также происходит увеличение в крови концентрации АТФ на 24% с возвращением к нормальному уровню через 300 мин.

У людей в условиях однократного внутривенного введения период полувыведения креатинфосфата составляет от 0,09 до 0,2 часа (от 5 до 12 минут).

После введения креатинфосфата в дозе 5 г путем медленной инфузии содержание креатинфосфата в крови составляет около 5 нмоль/мл через 40 мин, а через 40 мин после введения креатинфосфата в дозе 10 г содержание креатинфосфата в крови составляет около 10 нмоль/мл.

После внутримышечного введения креатинфосфат появляется в кровотоке уже через 5 мин, достигая через 30 мин максимальных концентраций около 10 нмоль/мл для дозы 500 мг и около 11–12 нмоль/мл для дозы 750 мг. Через 60 мин после введения концентрация креатинфосфата в крови снижается до 4–5 нмоль/мл. Через 120 мин после введения остаточное содержание экзогенного креатинфосфата составляет 1–2 нмоль/мл.

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования острой и хронической токсичности не выявили потенциальной токсичности

1903 Б-2019



креатинфосфата. Креатинфосфат не обладает тератогенным действием.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Отсутствуют.

6.2. Несовместимость

Креатинфосфат не вызывает явлений несовместимости.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25°C.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 1,0 г во флаконы бесцветные. По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Содержимое флакона растворяют в 10 мл воды для инъекций, 10 мл 0,9% раствора натрия хлорида для инфузий или 5% раствора глюкозы для инфузий. Интенсивно встряхивают флакон до полного растворения.

Полное растворение лекарственного препарата занимает от 3-х до 5-ти минут.

Флакон предназначен для однократного использования.

Нет особых требований к утилизации.

Порядок отпуска: по рецепту.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Белорусско-голландское совместное предприятие общество с ограниченной ответственностью «ФАРМЛЭНД» (СП ООО «ФАРМЛЭНД»)

Республика Беларусь, 222603, Минская область, г. Несвиж, ул. Ленинская, 124, к. 3

Тел./факс: +375 (17) 373-31-90, тел.: +375 (1770) 5-93-59

Адрес электронной почты: mail@pharmland.by.

За любой информацией о лекарственном препарате, а также в случаях возникновения претензий следует обращаться к держателю регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

19/12/2191

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ)

Дата подтверждения регистрации: 02.12.2019

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата КРЕАТИНФОСФАТ доступна в информационно коммуникационной сети интернет (www.rceth.by).