CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	PROCTOKINASA ® (Estreptoquinasa recombinante)
Forma farmacéutica:	Supositorio
Fortaleza:	200 000 UI / 2 g.
Presentación:	Estuche por 1 o 2 blíster de PVC/PEBD con 4 supositorios cada uno Estuche por 1 o 2 blíster de aluminio/PEBD con 4 supositorios cada uno
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA, La Habana, Cuba.
Fabricante(s) del producto, ciudad(es), país(es):	1. CENTRO NACIONAL DE BIOPREPARADOS, Bejucal, Cuba. Planta de Ingredientes Activos. Ingrediente farmacéutico activo. 2. EMPRESA LABORATORIO FARMACÉUTICO "ROBERTO ESCUDERO", La Habana, Cuba. Unidad Empresarial de Base Producción Semisólidos. Línea de fabricación de supositorios y óvulos. Formulación y llenado. 3. CENTRO DE INGENIERÍA GENÉTICA Y BIOTECNOLOGÍA, La Habana, Cuba. Planta l0 Envase.
Número de Registro Sanitario:	B-12-129-B01.
Fecha de Inscripción:	23 de Agosto de 2012

Composición:
Cada supositorio contiene:

Estreptoquinasa recombinante	200 000 UI
Tiomersal	20 µg

Plazo de validez: 24 meses

Condiciones de almacenamiento: Almacenar de 2 a 8 °C. No congelar.

Indicaciones terapéuticas:

PROCTOKINASA® se indica en pacientes de cualquier sexo, mayores de 18 años de edad, con diagnóstico clínico de enfermedad hemorroidal aguda (fluxión [crisis] o trombosis hemorroidal), generalmente caracterizada por dolor perianal de aparición brusca, con tumoraciones de tamaño y aspecto variable, que pueden ser de color rojo-violáceo, asociado a edema anal, sangrado rectal, prurito, sensación de masa, estreñimiento, entre otros signos y síntomas

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al producto (Estreptoquinasa) o a cualquiera de los componentes de la formulación (tiomersal, salicilatos [incluyendo la aspirina]).

Precauciones:

Infección provocada por estreptococos (incluyendo reumatismo), hemorragia interna activa (< 3 semanas) u otras condiciones donde existe alto riesgo de sangrado. Infección difícil de manejar a causa de su localización (prescripción reciente de anticoagulantes, menorragia y período menstrual, diátesis hemorrágica, lesiones de úlceras erosivas del tracto digestivo, cirugía mayor reciente (menor de 14 días). No se han realizado estudios sobre la aplicación de la PROCTOKINASA® en niños menores 18 años, durante el embarazo, ni en el período de lactancia materna. No se recomienda su uso en estas poblaciones.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Sólo debe usarse bajo prescripción facultativa. Contiene tiomersal y salicilato de sodio, ambos pueden causar reacciones alérgicas.

Efectos indeseables:

El producto es seguro y tolerable. Los principales eventos adversos reportados con su uso no guardan relación de causalidad atribuible al producto (PROCTOKINASA®). Los mismos están relacionados con las propias manifestaciones clínicas presentes en las crisis (fluxión) y trombosis hemorroidales (dolor, prurito y ardor anal, sensación de masa, estreñimiento, entre otras), en su mayoría de intensidad leve, que ceden espontáneamente sin tratamiento farmacológico.

Posología y modo de administración:

Sacar el supositorio del blíster e introducirlo cuidadosamente por el ano, sujetando el mismo por el lado contrario al extremo puntiagudo.

Administrar por vía rectal un supositorio de PROCTOKINASA® (200 000 UI) cada 8 horas hasta completar 4 unidades. De requerirse, podrá continuarse el tratamiento con unidades adicionales, por un máximo de 6 a 8 supositorios de PROCTOKINASA®.

Interacciones con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El uso de anti-fibrinolíticos inhibe la acción de los trombolíticos.

Uso en embarazo y lactancia:

No se recomienda su uso en estas situaciones.

Efectos sobre la conducción de vehículos / maquinarias:

No se han reportado hasta la fecha.

Sobredosis:

Una sobredosis de PROCTOKINASA® aumenta el riesgo de rectorragias.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: B01AD01.

Grupo farmacoterapéutico: B - sangre y órganos formadores de sangre, B01 - agentes antitrombóticos, B01A - agentes antitrombóticos, B01AD - enzimas.

La Estreptoquinasa es una enzima proteolítica de 414 aminoácidos producida por un gran número de estreptococos β-hemolíticos, que activa indirectamente el sistema fibrinolítico por la formación de un complejo activador con el plasminógeno (Plg). Este complejo convierte el Plg en plasmina (Plm) y activa otras moléculas de Plg. La Plm lisa la fibrina insoluble, ocasionando la disolución del trombo.

Los efectos de esta formulación de Estreptoquinasa recombinante (SKr) en supositorios fueron evaluados en un modelo experimental de conejo, observándose a las 24 horas una menor inflamación en la mucosa rectal de los animales tratados con los supositorios de PROCTOKINASA®. La lesión se revirtió en un 80 % de los animales tratados. La reversión de la lesión para los grupos placebo y control fue significativamente inferior. Esta menor inflamación en los grupos tratados con PROCTOKINASA® fue constatada por histología.

La evaluación de la toxicidad aguda y la exposición repetida de los supositorios de PROCTOKINASA® indicó la no existencia de toxicidad relacionada con su aplicación. Asimismo, se evaluó el potencial irritante de la formulación sobre la mucosa rectal en conejos. La ausencia de signos clínicos y de alteraciones macroscópicas de la mucosa rectal, así como la determinación del índice de irritabilidad, permitió clasificar al producto como no irritante.

En humanos se evaluó la eficacia terapéutica del supositorio de PROCTOKINASA® (200 000 UI) en 4 ensayos clínicos (Fases I, II y III), que involucraron a 820 pacientes con diagnóstico de fluxión (crisis) o trombosis hemorroidal, tratados con esquemas de 4, 6 y 8 unidades de PROCTOKINASA®. El tratamiento con supositorios de PROCTOKINASA® produjo entre 75 y 90 % de resolución del episodio hemorroidal agudo al 5to día, significativamente mejor que los grupos tratados con placebo o con controles activos (en todos los estratos, según la clasificación anátomo-clínica de lesión hemorroidal y el tipo de evento agudo). El tiempo medio para la respuesta fue de 3 a 5 días en los grupos tratados con PROCTOKINASA®, en lugar de 10 días en los controles.

El cese del dolor y el sangrado al 3er día (manifestaciones clínicas de mayor alarma y motivo de consulta médica) se logró en más del 75 % de los pacientes tratados con supositorios de PROCTOKINASA®. En términos de seguridad, el supositorio de PROCTOKINASA® es seguro y tolerable (mínimos eventos adversos, en su mayoría leves, que ceden espontáneamente).

Un estudio de Farmacovigilancia Nacional (Fase IV, post-comercialización) incluyó más de 1500 pacientes con diagnóstico de hemorroides agudas. Los pacientes recibieron por vía rectal un supositorio de PROCTOKINASA® cada 8 horas hasta completar 4 unidades (y aquellos pacientes que a las 48 horas no tuvieron reducción de la lesión hemorroidal en más de un 50 %, recibieron 2 ó 4 unidades adicionales de PROCTOKINASA®). Entre el 70 y el 92 % de los pacientes obtuvo respuesta completa entre las 48 horas y el 4to día de iniciado el tratamiento con PROCTOKINASA®. En las primeras 48 horas se observó desaparición de los signos y síntomas acompañantes del episodio hemorroidal en más del 75 % de los pacientes tratados con supositorios de PROCTOKINASA® (en particular el dolor perianal y el sangrado rectal). Un mínimo de pacientes con trombosis hemorroidal (menos de 1 %) necesitó un proceder invasivo (trombectomía) para aliviar la sintomatología dolorosa (a diferencia del 10 – 14 % referido en la literatura especializada

para otros tratamientos conservadores). En condiciones de la práctica médica habitual, el supositorio de PROCTOKINASA® demostró ser efectivo y seguro, inclusive en condiciones médicas no estudiadas previamente (pacientes con diabetes, cardiopatías, cáncer, VIH-SIDA, etc). El 83 % de los pacientes solo requirió 4 unidades de PROCTOKINASA®.

Propiedades farmacocinéticas (absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Los estudios farmacocinéticos realizados mediante el marcaje isotópico de la Estreptoquinasa recombinante (PROCTOKINASA®), identifican que la absorción de la Estreptoquinasa es mínima al ser administrada en forma de supositorio en conejos machos Nueva Zelanda por la vía rectal.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

El personal que administra el producto debe lavarse las manos adecuadamente y colocarse guantes antes de la manipulación de PROCTOKINASA®.

Una vez terminado el tratamiento, debe desecharse el medicamento restante.

Fecha de aprobación / revisión del texto: 2022-06-28.