

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ И СОЦИАЛЬНОГО РАЗВИТИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения  
ПУРОЛАЗА®

*Торговое название:* Пуролаза®

*Международное непатентованное или группировочное название:*  
проурокиназа

*Лекарственная форма:* лиофилизат для приготовления раствора' для внутривенного введения.

*Состав:* проурокиназа рекомбинантная (содержит натрия хлорида 180 мг) 2 000 000 МЕ.

*Описание:* аморфный порошок или пористая масса белого цвета без запаха.

*Фармакотерапевтическая группа:* фибринолитическое средство.

*Код ATX:* B01AD

*Фармакологические свойства.* Рекомбинантный фибрин-специфичный активатор плазминогена урокиназного типа. Действующим началом препарата является фермент проурокиназа рекомбинантная (ПУР), представляющая собой одноцепочечную молекулу с молекулярной массой 46 000 Да, состоящую из двух полипептидных цепей-доменов с молекулярными массами 17 000 и 29 000 Да, которые содержат регуляторную часть и каталитический домен фермента, соответственно, и соединены дисульфидным мостиком. С помощью своей регуляторной части ПУР специфически взаимодействует с фибрин-связанным плазминогеном и катализирует превращение плазминогена в плазмин – протеазу, способную лизировать фибриновые сгустки (тромбы).

*Показания для применения.* Острый инфаркт миокарда в первые 6 часов от момента развития заболевания (в качестве тромболитического средства).

*Противопоказания для применения:*

- заболевания, проявляющиеся повышенной кровоточивостью (геморрагические диатезы – гемофилия, тромбоцитопения и т.д.) или состояния с высоким риском развития кровотечений;
- гиперчувствительность к препарату;
- обширное хирургическое вмешательство или обширная травма давностью до 4-х недель;
- реанимационные мероприятия, потребовавшие интенсивного непрямого массажа сердца, включая сердечно-легочную реанимацию более 10 мин;
- кардиогенный шок (IV класс по Киллипу);
- заболевания печени с выраженными нарушениями системы гемостаза;
- пункция некомпрессируемых сосудов (v. subclavia);
- диабетическая геморрагическая ретинопатия;
- предшествующий геморрагический инсульт;
- систолическое артериальное давление (АД)  $\geq$  180 мм. рт. ст. или диастолическое АД  $\geq$  110 мм. рт. ст., рефрактерное к лечению;
- подозрение на расслоение аорты;
- септический эндокардит;
- беременность, период лактации;
- детский возраст до 18 лет, так как эффективность и безопасность препарата у данной группы лиц не изучена.

*Способ применения и дозы.***Только для внутривенного введения!**

Препарат необходимо вводить как можно раньше в первые 6 часов от момента возникновения клинической симптоматики. Допустимо вводить препарат в период от 6 до 12 часов от момента развития заболевания при наличии соответствующих показаний к тромболитической терапии. Следует учитывать, что эффективность тромболитической терапии в этот период может снижаться.

Рекомендованная общая доза препарата находится в интервале от 70 000 МЕ до 100 000 МЕ на кг массы тела и не должна превышать 100 000 МЕ/кг.

У больных с массой тела от 60 до 85 кг препарат вводят внутривенно в общей дозе 6 000 000 МЕ (2 000 000 МЕ болюсно, затем 4 000 000 МЕ в виде инфузии в течение 60 мин).

У больных с массой тела более 85 кг препарат вводят внутривенно в общей дозе 8 000 000 МЕ (2 000 000 МЕ болюсно, затем 6 000 000 МЕ в виде инфузии в течение 60 мин).

У больных с массой тела менее 60 кг препарат вводят внутривенно по схеме: 2 000 000 МЕ болюсно, затем в виде инфузии в течение 60 мин, доза которой рассчитывается по формуле: 100 000 МЕ/кг × [масса тела в кг] минус 2 000 000 МЕ.

**Схема введения препарата:**

содержимое одного флакона (2 000 000 МЕ) растворяют в 20 мл 0,9 % раствора натрия хлорида и вводят болюсно. Для приготовления инфузионного раствора содержимое двух (4 000 000 МЕ) или трех (6 000 000 МЕ) флаконов растворяют в 0,9 % растворе натрия хлорида (по 20 мл на каждый флакон), затем общий объем раствора доводят до 100 мл и вводят внутривенно в течение 60 мин. Раствор готовится непосредственно перед применением и не подлежит хранению. Концентрация раствора препарата в 0,9 % растворе натрия хлорида не должна превышать 100 000 МЕ/мл.

***Меры предосторожности при применении.***

Введение препарата, как и других тромболитических средств, рекомендуется проводить в условиях, когда имеются в наличии стандартное реанимационное оборудование и соответствующие лекарственные препараты. Наиболее частым осложнением, связанным с применением препарата, является кровотечение. Одновременное применение нефракционированного гепарина или низкомолекулярных гепаринов и двойной антитромбоцитарной терапии (250 мг ацетилсалициловой кислоты +

300 мг клопидогрела) увеличивает вероятность развития кровотечений. Поэтому тромболитическое лечение требует тщательного наблюдения за зонами возможного возникновения кровотечения, включая место введения катетера, артериальных и венозных пункций, разрезов и инъекций. Следует избегать применения жестких катетеров, внутримышечных инъекций и пункций некомпрессируемых сосудов.

*Симптомы передозировки, меры по оказанию помощи при передозировке.*

Симптомы: геморрагические осложнения.

Лечение: небольшие кровотечения могут быть остановлены без прекращения введения препарата путем временного прекращения инфузии гепарина с дополнительным контролем АЧТВ (активированное частичное тромбопластиновое время).

При возникновении жизнеугрожающих кровотечений, введение препарата следует остановить и назначить свежезамороженную плазму или цельную кровь. При необходимости, для нейтрализации эффекта препарата, можно ввести антифибринолитическое средство, например аминокапроновую или транексамовую кислоту.

*Побочное действие.* Кровотечения различной степени тяжести. При развитии местных кровотечений (например, из мест пункций, десен и т.п.), которые являются наиболее частым побочным действием при применении препарата, как правило, дополнительных вмешательств не требуется. При развитии серьезных осложнений – внутренних кровотечений (снижения гемоглобина более чем на 3 г/дл), требуется немедленная остановка введения препарата и при необходимости переливание крови.

При подозрении на развитие геморрагического инсульта необходима срочная консультация невролога и проведение соответствующего обследования (компьютерная томография и др.) и лечения.

Эффективный коронарный тромболизис может сопровождаться возникновением реперфузионной аритмии, которая может потребовать применения общепринятой антиаритмической терапии.

Введение препарата в терапевтических дозах, как правило, не приводит к снижению АД.

Аллергические реакции при введении препарата, обычно, не наблюдаются или выражены очень слабо. При развитии аллергических реакций применяется общепринятая противоаллергическая терапия. Анафилактические реакции (то есть обусловленные IgE) даже при повторном введении препарата не наблюдались.

*Взаимодействие с другими лекарственными препаратами.* Риск кровотечений может повышаться при одновременном применении антиагрегантов, непрямых антикоагулянтов, при передозировке гепарина (более 4000 ед) и других препаратов, действующих на свертывающую систему крови.

*Особые указания.* Лечение инфаркта миокарда должно проводиться квалифицированными специалистами согласно стандартам оказания медицинской помощи пациентам с острым инфарктом миокарда с обязательным применением антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии.

Дополнительные рекомендации по применению антикоагулянтной и антитромбоцитарной терапии для увеличения эффективности терапии препаратом Пуролаза®.

Рекомендуется одновременное применение ацетилсалициловой кислоты, клопидогrella и гепарина, которые следует вводить сразу после установления диагноза острого инфаркта миокарда. Рекомендуемая начальная доза ацетилсалициловой кислоты составляет 160 – 250 мг. В этом случае для быстрого начала действия препарата необходимо использовать таблетку ацетилсалициловой кислоты, не покрытую кишечно-растворимой оболочкой. Пер первую дозу обязательно разжевать и дождаться всасывания ее из полости рта. В последующем рекомендуется прием ацетилсалициловой кислоты в дозе 75 – 100 мг в сутки неопределенно долго после перенесенного инфаркта.

Клопидогрел используют в нагрузочной дозе 300 мг с переходом на поддерживающую дозу 75 мг в сутки на протяжении первых 12 месяцев после перенесенного инфаркта миокарда. Доза гепарина рассчитывается в зависимости от массы тела. Введение гепарина рекомендуется начать с боляса внутривенно из расчета 60 ед/кг, но не более 4000 ед, с последующим инфузионным введением гепарина в течение 24 – 48 часов со скоростью 1000 ед/час под контролем АЧТВ каждые 3 часа до повышения АЧТВ в 2 – 2,5 раза выше исходных значений.

*Форма выпуска.* Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения 2 000 000 МЕ во флаконах по 50 мл. 1 флакон с инструкцией по применению в пачку из картона.

*Срок годности.* 3 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

*Условия хранения.* В сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 20 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

*Наименование, адрес производителя лекарственного препарата.*

ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздравсоцразвития России – Экспериментальное производство медико-биологических препаратов.

Адрес: 121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а, тел./факс (499) 149-02-13.

Претензии потребителей направлять в адрес ФГУ «РКНПК»  
Минздравсоцразвития России – ЭПМБП

121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а, тел./факс (499) 149-02-13.

*Условия отпуска из аптек.* По рецепту.

Директор ФГУ «РКНПК»  
Минздравсоцразвития России – ЭПМБП



Э.А. Авакян

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ  
Р №000028/01-19.03.14  
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата' для медицинского применения

ПУРОЛАЗА®

лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения  
2 000 000 МЕ

ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс»  
Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации  
- Экспериментальное производство медико-биологических препаратов, Россия

Изменение № 1

Дата внесения Изменения «\_\_\_\_» 19.03.14 20\_\_\_\_ г.

Старая редакция	Новая редакция
<p><b>Наименование, адрес производителя лекарственного препарата.</b> ФГУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздравсоцразвития России - Экспериментальное производство медико-биологических препаратов. Адрес: 121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а, тел./факс (499) 149-02-13. Претензии потребителей направлять в адрес ФГУ «РКНПК» Минздравсоцразвития России - ЭПМБП 121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15а, тел./факс (499) 149-02-13.</p>	<p><b>Наименование, адрес производителя лекарственного препарата.</b> ФГБУ «Российский кардиологический научно-производственный комплекс» Минздрава России - Экспериментальное производство медико-биологических препаратов. Адрес: 121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15А, тел./факс (499) 149-02-13. Претензии потребителей направлять в адрес ФГБУ «РКНПК» Минздрава России - ЭПМБП 121552, г. Москва, 3-я Черепковская ул., д. 15А, тел./факс (499) 149-02- 13.</p>

Директор Экспериментального производства  
медико-биологических препаратов  
ФГБУ «РКНПК» Минздрава России



Э.А. Авакян