

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

ФОРТЕЛИЗИН® (Fortelyzin®)

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер: ЛП-001941

Торговое наименование: ФОРТЕЛИЗИН® (Fortelyzin®)

Международное непатентованное или группировочное наименование

Химическое название: рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы.

Лекарственная форма: лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения.

Состав:

1 флакон с лиофилизатом содержит:

действующее вещество: Фортеплазе® (рекомбинантный белок, содержащий аминокислотную последовательность стафилокиназы) 5 мг (745 000 МЕ);

вспомогательные вещества: L-аргинина 15,0 мг, L-гистидина 2,0 мг, глицина 30,0 мг, повидона-17 20,0 мг, полисорбата-20 0,4 мг;

1 ампула растворителя содержит – Натрия хлорида раствора для инъекций 0,9 % – 5 мл.

Описание:

лиофилизат: бесформенная или в виде таблетки лиофилизированная масса белого или почти белого цвета;

растворитель: бесцветная прозрачная жидкость,

восстановленный раствор: бесцветная прозрачная или слегка опалесцирующая жидкость.

Фармакотерапевтическая группа: фибринолитическое средство – активатор плазминогена.

Код АТХ: B01AD

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Действующим началом препарата Фортелизин® является субстанция Фортеплазе®, представляющая собой одноцепочечную молекулу, состоящую из 138 аминокислот, с молекулярной массой 15,5 кДа.

Фортеплазе® активирует плазминоген с образованием стехиометрического комплекса в соотношении 1:1. Фортеплазе® реагирует только с плазминогеном, связанным с частично деградированным фибрином, находящимся в области тромба (т.н. γ -плазминоген), и не взаимодействует с плазминогеном в системном кровотоке, что обуславливает ее фибринселективность. Механизм фибринолитического действия Фортеплазе® обусловлен его первоначальным связыванием с плазмином, находящимся на фибриновом сгустке с последующей активацией γ -плазминогена и образованием тройного комплекса Фортеплазе®-плазмин-плазминоген. Образовавшийся комплекс Фортеплазе®-плазминоген осуществляет превращение плазминогена в плазмин, который лизирует (растворяет) фибриновые сгустки в тромбе.

Фибринселективность субстанции Фортеплазе® обусловлена также и высокой скоростью нейтрализации его комплекса с плазмином в плазме крови по сравнению с тромбом, поэтому фибринолитический эффект не сопровождается снижением фибриногена крови. При применении препарата Фортелизин® в крови не образуются нейтрализующие антистафилокиназные антитела в связи с проведенными заменами аминокислот в иммунодоминантном эпитопе нативной стафилокиназы. В редких случаях может наблюдаться транзиторное образование антител к препарату Фортелизин® (в низких титрах).

После внутривенного введения препарата Фортелизин® отмечается незначительное снижение фибриногена крови, менее чем на 10 %, в течение 1-х суток после его введения. Ангиографические данные показывают, что при применении препарата Фортелизин® восстановление коронарного кровотока наблюдается не менее, чем у 80 % пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST.

Фармакокинетика

Фортелизин® выводится из кровотока путем связывания с рецепторами в печени. При однократном болюсном введении 15 мг препарата Фортелизин® у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST отмечено двухфазное выведение препарата. Фортелизин® обладает коротким периодом полувыведения. Начальный преобладающий период полувыведения ($t_{1/2\alpha}$) составляет $5,77 \pm 0,72$ мин (среднее значение \pm стандартное отклонение). Период полувыведения в терминальной фазе ($t_{1/2\beta}$) составляет $32,08 \pm 4,11$ мин. Фортелизин® выводится с желчью, поэтому можно предположить, что нарушение функции почек не приводит к изменению фармакокинетики препарата Фортелизин®.

Показания к применению

Острый инфаркт миокарда с подъемом сегмента ST (в первые 12 часов).

Противопоказания

- заболевания, проявляющиеся повышенной кровоточивостью (геморрагические диатезы, гемофилия, тромбоцитопения), или состояния с высоким риском развития кровотечений;
- обширные хирургические вмешательства или обширные травмы давностью до 4-х недель;
- проведение реанимационных мероприятий, потребовавших интенсивного непрямого массажа сердца, включая сердечно-легочную реанимацию (более 10 мин);
- тяжелые заболевания печени с выраженными нарушениями системы гемостаза (печеночная недостаточность, цирроз печени, портальная гипертензия, активный гепатит);
- проведение пункции некомпонируемых сосудов (яремная вена, подключичная вена);
- геморрагическая ретинопатия (в том числе диабетическая);
- геморрагический инсульт (давностью менее 6 месяцев);
- рефрактерная артериальная гипертензия (систолическое артериальное давление (АД) более 180 мм рт. ст. или диастолическое АД более 110 мм рт. ст.);
- подозрение на расслаивающую аневризму аорты;
- септический эндокардит;
- одновременный прием непрямых антикоагулянтов;
- продолжающееся тяжелое или угрожающее кровотечение (в т.ч. недавно перенесенное);

- внутричерепное кровоизлияние в анамнезе или подозрение на внутричерепное кровоизлияние;
- аневризма сосудов;
- интракраниальные или спинальные хирургические вмешательства (в анамнезе за последние 2 месяца);
- перикардит;
- острый панкреатит, язвенная болезнь желудка и 12-перстной кишки (в течение 3-х месяцев от момента обострения), варикозное расширение вен пищевода;
- заболевания центральной нервной системы в анамнезе (новообразования, аневризма, хирургическое вмешательство на головном и спинном мозге);
- новообразования с повышенным риском развития кровотечения;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- повышенная чувствительность к препарату.

С осторожностью

Возраст старше 75 лет.

Артериальная гипертензия.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В доклинических исследованиях было показано, что препарат не обладает эмбриотоксическими, тератогенными и репротоксичными свойствами.

Препарат Фортелизин® не рекомендуется применять во время беременности за исключением случаев, когда польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Нет данных о выведении препарата Фортелизин® с грудным молоком. При необходимости применения препарата в период лактации, грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Только для внутривенного введения!

Раствор препарата Фортелизин® готовится непосредственно перед применением, не подлежит хранению!

Не разводить содержимое флакона водой для инъекций!

Не разводить раствором декстрозы (глюкозы)!

Фортелизин® вводят в дозе 15 мг.

Перед введением содержимое одного флакона 5 мг (745 000 МЕ) разводится в 5 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (для внутривенного болюсного введения) или в 50 мл 0,9 % раствора натрия хлорида (для внутривенной инфузии).

Препарат Фортелизин® рекомендуется вводить по одной из трех представленных ниже схем.

Первая схема: Фортелизин® вводится внутривенно однократным болюсом в дозе 15 мг (3 флакона) в течение 10-15 сек. Данная схема введения рекомендуется для применения на догоспитальном этапе.

Вторая схема: Фортелизин® вводится внутривенно двукратным болюсом в дозе 10 мг (2 флакона) в течение 5-10 сек и через 30 мин – в дозе 5 мг (1 флакон) в течение 5 сек. Данная схема введения рекомендуется для применения на госпитальном этапе.

Третья схема: Фортелизин® вводится внутривенно болюсно в дозе 10 мг (2 флакона) в течение 5-10 сек с последующей внутривенной инфузией 5 мг (1 флакон) препарата в течение 30 мин. Данная схема рекомендуется для применения на госпитальном этапе.

Сопутствующая терапия

Тромболитическая терапия препаратом Фортелизин® проводится совместно с антикоагулянтной и антиагрегантной терапией у пациентов с острым инфарктом миокарда с подъемом сегмента ST согласно действующим национальным и международным рекомендациям.

В клинических исследованиях препарат Фортелизин® применялся совместно с нефракционированным гепарином. Имеется ограниченный опыт совместного применения препарата Фортелизин® с эноксапаринем натрия. Опыт совместного применения препарата Фортелизин® с другими антикоагулянтами прямого действия отсутствует.

Побочное действие

Возможны кровотечения различной степени тяжести. Типы кровотечений, связанных с тромболитической терапией, могут быть разделены на две большие группы:

- наружное кровотечение (как правило, из мест пункций кровеносных сосудов);
- внутренние кровотечения в любой части или полости тела.

Нарушения со стороны сердца

- реперфузионные аритмии (аритмия, брадикардия, фибрилляция желудочков, желудочковая тахикардия).

Реперфузионные аритмии могут привести к остановке сердца, угрожать жизни и потребовать применения общепринятой антиаритмической терапии.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

- желудочно-кишечные кровотечения (желудочное кровотечение, кровотечение из язвы желудка, кровоточивость десен).

Нарушения со стороны почек и мочеполового тракта

- урогенитальные кровотечения (гематурия, кровотечения из мочевыводящих путей).

Не исключена возможность развития аллергических реакций.

Применение препарата Фортелизин® в терапевтических дозах, как правило, не приводит к возникновению артериальной гипотензии, однако, нельзя исключать возможность ее возникновения.

Передозировка

Симптомы: геморрагические осложнения, кровотечения различной степени тяжести, вплоть до жизнеугрожающих.

Лечение: небольшие кровотечения могут быть остановлены путем временного прекращения инфузии гепарина с дополнительным контролем активированного частичного тромбопластинового времени (АЧТВ).

При возникновении жизнеугрожающих кровотечений может потребоваться переливание свежзамороженной плазмы, цельной крови или ее компонентов. При необходимости возможно введение антифибринолитических средств (аминокапроновая и/или транексамовая кислота).

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Не выявлено клинически значимых побочных явлений препарата Фортелизин®, вводимого вместе с другими препаратами, применяемыми у больных с острым инфарктом миокарда: гепарином, ацетилсалициловой кислотой, клопидогрелом, тикагрелором, антагонистами гликопротеина П₂/Т₃, наркотическими анальгетиками, нитратами для внутривенного введения, бета-адреноблокаторами, ингибиторами ангиотензин-превращающего фермента (АПФ).

При одновременном применении препарата Фортелизин® с антиагрегантными средствами и препаратами, влияющими на свертывающую систему крови, увеличивается риск развития кровотечений.

Применение антагонистов гликопротеина П₂/Т₃ при чрескожном коронарном вмешательстве (ЧКВ) не увеличивает риск развития кровотечений у пациентов, ранее получивших тромболитическую терапию препаратом Фортелизин®.

Препарат Фортелизин® нельзя смешивать с другими лекарственными препаратами в одном флаконе для инфузий или в общей системе для внутривенного введения.

Особые указания

Фортелизин® рекомендуется вводить как можно раньше от момента возникновения клинической симптоматики острого инфаркта миокарда.

Чрескожное коронарное вмешательство

Применение препарата Фортелизин® не требует отсрочки проведения ЧКВ.

Возраст

Применение препарата Фортелизин® у лиц старше 75 лет не сопровождается развитием больших кровотечений и других тяжелых жизнеугрожающих состояний.

Кардиогенный шок

Применение однократного болюсного введения препарата Фортелизин® пациентам с кардиогенным шоком приводит к восстановлению коронарного кровотока и не сопровождается развитием геморрагического инсульта и больших кровотечений.

Двукратное болюсное и болюсно-инфузионное введение Фортелизина® пациентам с кардиогенным шоком (IV класс по Киллипу) не было изучено в клинических исследованиях.

Иммуногенность

Исследование нейтрализующей активности плазмы крови пациентов, которым вводился Фортелизин®, показало, что введение препарата Фортелизин® не приводит к образованию антител, способных нейтрализовать действие препарата при повторном введении.

Необходим контроль при применении препарата Фортелизин® за местами возможного возникновения кровотечений, включая место введения катетера и пункции. В случае возникновения серьезного кровотечения введение гепарина должно быть прекращено.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, механизмами

Влияние препарата Фортелизин® на способность управлять транспортными средствами, машинным оборудованием и т.д. не изучалось.

Форма выпуска

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного введения по 5 мг (745 000 МЕ) во флаконах из нейтрального стекла вместимостью 5 мл, укупоренных

резиновой пробкой, завальцованных алюминиевыми колпачками с защитной пластмассовой крышкой «Flip off». 1 флакон лекарственного средства в комплекте с 1 ампулой растворителя помещают в полимерную контурную упаковку, которая вкладывается во вторичную упаковку – пачку из картона с инструкцией по применению и ампульным скарификатором. При использовании ампул с насечками, кольцами или точками скарификатор не вкладывается.

Условия хранения

Хранить в вертикальном положении, в сухом, защищенном от света месте при температуре от 2 до 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Не применять по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

Отпускается по рецепту.

Производитель

ООО «СупраГен»

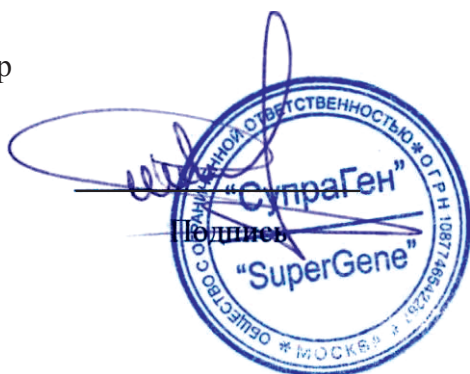
Адрес: 119270, г. Москва, Лужнецкая набережная, д. 6, стр. 1, оф. 301
тел./факс (495) 287-98-07.

Адрес места производства

143422, Московская обл., Красногорский р-н, с. Петрово-Дальнее, ОАО «Биомед» им. И.И. Мечникова (на арендованных площадях ООО Фирма «Фермент»).

Претензии направлять по адресу: 119270, г. Москва, Лужнецкая набережная, д. 6, стр. 1, оф. 301, тел./факс (495) 287-98-07.

Генеральный директор
ООО «СупраГен»



Семенов А.М.

ФИО