

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Cerebrolysin® (Церебролизин) – инжекционен разтвор

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО

Приложение към

разрешение за употреба № 11-14 224/25-07-05

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

678/12.07.05

В 1 ml се съдържат 215.2 mg Cerebrolysin® concentrate, като ~15% са нискомолекулни пептиди и ~85% свободни аминокиселини.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор/концентрат за инфузионен разтвор.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1. Терапевтични показания

- Органични, метаболитни и невродегенеративни заболявания на главния мозък, особено сенилна деменция от Алцхаймеров тип.
- Ишемичен мозъчен инсулт.
- Черепно-мозъчни травми, пост-оперативни травми, сътресения или контузии на главния мозък.

4.2. Дозировка и начин на приложение

Еднократно могат да се прилагат дози до 50 ml, като се препоръчва провеждане на терапевтичен курс.

Оптималният курс на лечение се състои от ежедневно приложение при обща продължителност от 10-20 дни.

Общи препоръки за дневна доза:

- органични и метаболитни заболявания на главния мозък и невродегенеративни заболявания (деменция): 5-30 ml
- ишемичен мозъчен инсулт: 10-50 ml
- черепно-мозъчни травми: 10-50 ml
- при деца: 1-2 ml

Ефикасността на терапията може да се повиши чрез провеждане на повторни терапевтични курсове до достигане на по-нататъшен благоприятен ефект. След първоначалния курс, честотата на дозиране може да бъде намалена до 2 пъти.



пъти седмично. Между последователните курсове трябва да има период без прилагане на лекарствения продукт, идентичен по времетраене на курса.

Могат да се прилагат дози до 5 ml интрамускулно и до 10 ml неразреден интравенозно. Дози от 10 ml до 50 ml трябва да се прилагат чрез бавна интравенозна инфузия, след разреждане на лекарствения продукт с предложените стандартни инфузионни разтвори. Продължителността на инфузията трябва да бъде между 15 и 60 мин.

В продължение на повече от 24 часа, при стайна температура и на светло, е изпитана съвместимостта със следните инфузионни разтвори:

- 0,9% разтвор на натриев хлорид (9mg NaCl/ml)
- разтвор на Рингер (Na^+ 153,98 mmol/l, Ca^{2+} 2,74 mmol/l, K^+ 4,02 mmol/l, Cl^- 163,48 mmol/l)
- 5% разтвор на глюкоза

Възможна е употреба на витамини и кардиоваскуларни лекарствени продукти едновременно с Cerebrolysin®, но трябва да се избягва смесването в една спринцовка на Cerebrolysin® с други лекарствени продукти.

4.3. Противопоказания

- Свръхчувствителност към някои от съставките на лекарствения продукт.
- Епилепсия.
- Тежка бъбречна недостатъчност.

4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Трябва да се обърне особено внимание при:

- алергични диатези;
- епилептични състояния и *grand mal* пристъпи; пристъпите може да зачестят, вследствие на лечение с Cerebrolysin®;
- няма доказателства, че лечението с Cerebrolysin® нарушава бъбречната функция, но употребата на лекарствения продукт трябва да се избягва при установяване на тежка бъбречна недостатъчност.

4.5. Лекарствени и други взаимодействия

Въз основа на фармакологичния профил на Cerebrolysin®, трябва да се обърне специално внимание на потенциалните допълнителни ефекти при едновременното приложение с антидепресанти или MAO-инхибитори. В тези случаи се препоръчва намаляване на дозата на антидепресантите.

Cerebrolysin® не трябва да се смесва с балансиран аминокиселинни разтвори в една инфузия.



4.6. Бременност и кърмене

При проведени проучвания с опитни животни не са установени никакви доказателства за репродуктивна токсичност. Няма достатъчно данни, които да са достоверни за хора. По тази причина, Cerebrolysin® трябва да се употребява по време на бременност и кърмене само в случай, че потенциалните благоприятни ефекти превишават евентуалните рискове.

4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

При проведените клинични изследвания с Cerebrolysin® не са установени данни за влияние върху способността за шофиране и работа с машини.

4.8. Нежелани лекарствени реакции

Смущения от страна на имунната система

Много рядко (<1/10,000):

свръхчувствителност или алергични реакции като сърбеж по кожата, локални възпаления, главоболие, болки в шията, болки в крайниците, втрисане, болки в поязната област, задух, тръпки по тялото и подобно на шок състояние.

Метаболитни нарушения

Рядко (>1/10,000 - <1/1,000):

загуба на апетит.

Психиатрични нарушения

Рядко (>1/10,000 - <1/1,000)

желаните терапевтични ефекти са били свързани с възбуда (агресивност, обърканост, безсъние).

Смущения от страна на нервната система

Рядко (>1/10,000 - <1/1,000):

при бързо инжектиране на лекарствения продукт е възможна поява на чувство на замаяност.

Много рядко (<1/10,000):

при приложение на Cerebrolysin® са наблюдавани единични случаи на grand mal.

Сърдечно-съдова система

Много рядко (<1/10,000)

при бързо инжектиране на лекарствения продукт са наблюдавани сърцебиене или аритмия.

Гастроинтестинални смущения

Много рядко (<1/10,000):

са отбелязвани случаи на диспепсия, диария, запек, гадене и повръщане.

Увреждания на кожата и подкожната тъкан

Рядко (>1/10,000 - <1/1,000):



При бързо инжектиране на лекарствения продукт е възможна поява на чувство на затопляне или изпотяване. Пруритус.

Общи смущения и смущения в мястото на приложение

Много рядко (<1/10,000) са докладвани случаи на зачервяване и парене.

При клинични проучвания се съобщават редки случаи (>1/10,000; <1/1,000) на хипервентиляция, високо кръвно налягане, ниско кръвно налягане, уморяемост, тремор, депресия, апатия, сънливост и симптоми на грип (напр: простуда, кашлица, инфекции на дихателния тракт).

Горепосочените нежелани лекарствени реакции са типични за възрастни пациенти и могат да бъдат наблюдавани и без употребата на лекарствения продукт.

4.9. Предозиране

Не са известни случаи на увреждане на здравето вследствие предозиране или интоксикация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамични свойства

Протеолитичната пептидна фракция, получена от свински мозък стимулира клетъчната диференциация, поддържа функцията на нервните клетки и усилюва защитните и възстановителните механизми. При проведени проучвания с опитни животни е установено, че Cerebrolysin® влияе директно на невроналната и синаптичната пластичност, което подобрява процеса на обучение. Това свойство е доказано при млади, възрастни и в напреднала възраст животни с намалени познавателни способности. При експериментални модели на мозъчна исхемия е било установено, че Cerebrolysin® намалява големината на инфаркта, потиска образуването на оток, стабилизира микроциркулацията, удвоява степента на преживяемост и нормализира получената вследствие на лезиите неврологична недостатъчност, както и дефицита по отношение на възможностите за обучение. Отбелязани са също положителни резултати при прилагане на модели с болестта на Алцхаймер. Освен директния ефект на Cerebrolysin® по отношение на невроните, лекарственият продукт чувствително повишава броя на молекулите, които осъществяват транспорта на глюкоза през кръвно-мозъчната бариера, като по този начин се балансира критичния енергиен дефицит свързан със заболяването.

При проведените ЕЕГ проучвания при здрави доброволци и при пациенти със съдова деменция, след четириседмичен курс на лечение, са установени изразени дозо-зависими ефекти на повишена невронална активност (нарастване на α - и β - честотите). Независимо от причината за заболяването, била тя невродегенеративна деменция от Алцхаймеров тип или съдова деменция, прилагането на Cerebrolysin®, води до обективно подобряване на способностите за обучение и ежедневната битова активност. Само две седмици след приложение на лекарствения продукт се установява подобрене в общото клинично състояние, което е още по-изразено при продължаване на лечението. Независимо от вида на деменцията, при около 60-70% от болните се наблюдава



положителен ефект от терапията с Cerebrolysin®. При сенилна деменция от Алцхаймеров тип подобрението в клиничното състояние на пациента се задържа и след приключване на курса лечение. В частност се подобряват и стабилизират за продължителен период от време ежедневните битови активности, вследствие на което се намалява необходимостта от обгрижване и наблюдение на пациентите. Въз основа на невротрофичния ефект на Cerebrolysin® (подобен на фактор-стимулиращ растежа на невроните), лечението може да доведе до значително намаляване, а в някои случаи и до спиране на прогресията на невродегенеративните процеси.

5.2. Фармакокинетични свойства

Протеолитичната пептидна фракция получена от свински мозък се състои от пептиди с кратък биологичен живот, подобни или идентични с ендогенно образуваните. До сега не е проведено успешно директно определяне на фармакокинетичните им свойства. Индиректните фармакокинетични данни са проучени въз основа на фармакодинамичния профил на Cerebrolysin®. В съответствие с тези данни, е установена невротрофична активност на продукта до 24 часа след еднократно приложение.

Освен това, съставните части на лекарствения продукт могат да преминават кръвно-мозъчната бариера. При проведените предклинични *in vivo* опити е доказано, че при интрацеребровентрикуларно или периферно приложение на Cerebrolysin®, фармакодинамичните ефекти спрямо централната нервна система се идентични. По този начин индиректно е доказано преминаването на съставките на Cerebrolysin® през кръвно-мозъчната бариера.

5.3. Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност/LD₅₀

Мъжки плъхове	68 ml/kg телесно тегло i.v.
Женски плъхове	74 ml/kg телесно тегло i.v.
Кучета мъжки/женски	>52,2 ml/kg телесно тегло i.v.

Хронична токсичност

Плъхове: над 5 ml/kg телесно тегло в продължение на 26 седмици: умерено изразени промени в хематологичните показатели.

Кучета: при приложение на максимална доза от 9 ml/kg телесно тегло/дневно в продължение на 28 дни (което съответства на около 10 пъти терапевтичната доза при хора), и при приложение на максимална доза от 4.5 ml/kg телесно тегло/дневно в продължение на 26 седмици (което съответства на около 5 пъти терапевтичната доза при хора), не е установена системна непоносимост свързана с лекарствения продукт.

Репродуктивна токсичност

При интравенозно приложение на Cerebrolysin® в дози токсични за майката, както и при прилагане на технически възможно максимални обеми, не са установени тератогенни ефекти в нито една репродукционна фаза при плъхове или зайци, влияние върху фертилитета, възможностите за размножаване, потомството, ембриотоксични и фетотоксични ефекти.



Мутагенност

При *in vitro* или *in vivo* опити Cerebrolysin® не е показал генотоксичност или мутагенен потенциал.

Канцерогенност

При нито едно от проведените изследвания по отношение на хронична токсичност или на клиничното приложение на продукта, не са установени данни за канцерогенни ефекти.

Сенсибилизационен потенциал

Пептидите с по-голямо молекулно тегло с антигенен потенциал са отстранени от инфузионния разтвор при процесите на производство и качествен контрол.

При имунологичните проучвания не е установен ефект върху имунната система. Вследствие на тези проучвания е доказано, че прилагането на Cerebrolysin® не води до образуване на антитела и на кожна анафилаксия. Cerebrolysin® не притежава хистамин-стимулиращ потенциал и няма хемо-аглутинационен ефект.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

6.1. Списък на помощните вещества

Натриев хидроксид и вода за инжекции.

6.2. Несъвместимости

Cerebrolysin® е несъвместим с разтвори, които променят рН (5,0-8,0) и със съдържащи масти разтвори.

6.3. Срок на годност

60 месеца.

6.4. Специални условия на съхранение

Cerebrolysin® трябва да се съхранява при стайна температура (под 25°C), да се пази от светлина, да се съхранява в картонена кутия и да не се замразява.

Разтворът да се изтегля от ампулите непосредствено преди употреба.

6.5. Данни за опаковката

Ампули с цвят на кехлибар, стъкло Type I (Ph.Eur.) с номинална вместимост от 1 ml, 5 ml и 10 ml.

6.6. Инструкции при употреба

При приложение на Cerebrolysin® посредством венозен катетър за продължителна употреба, последният трябва да се промива с физиологичен разтвор на натриев хлорид преди и след приложението на лекарствения продукт.

Само за еднократна употреба.



Cerebrolysin®

Да се използват само бистри, с кехлибарен цвят разтвори.

7. ПРОИЗВОДИТЕЛ И ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EBEWE Pharma Ges.m.b.H. Nfg. KG
Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach
Austria

8. РЕГИСТРАЦИОНЕН НОМЕР

20000219/06.06.2000

9. ДАТА НА ПЪРВОТО/ПОДНОВЕНОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА ПОСЛЕДНА РЕДАКЦИЯ (ЧАСТИЧНА) НА ТЕКСТА

Декември, 2005.

