

ЗБИРЕН ИЗВЕШТАЈ ЗА ОСОБИНИТЕ НА ЛЕКОТ

1. ИМЕ НА МЕДИЦИНСКИОТ ПРОИЗВОД

Церебролизин – раствор за инјектирање

2. КВАЛИТАТИВЕН И КВАНТИТАТИВЕН СОСТАВ

Еден мл содржи 215,2мг пептиден дериват добиен од свински мозок (Церебролизин концентрат) во воден раствор.

За екципиенсите погледнете во 6.1.

3. ФАРМАЦЕВТСКА ФОРМА

Раствор за инјектирање/ концентрат за раствор за инфузија.

4. КЛИНИЧКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

4.1.Терапевтски индикации

- Органски, метаболни или невродегенеративни нарушувања на мозокот, особено при состојби на сенилна деменција како последица на Алцхајмерова болест
- Пост – апоплектички компликации
- Краниocereбрални трауми, постоперативни трауми, церебрални контузии или комозиции

4.2.Дозирање и метод на администарција

Може да се администрираат поединечни дози до 50мл, но се препорачува повеќекратен третман. Препорачан оптимален циклус на терапија опфаќа дневни апликации во текот на 10-20 дена.

Дневни препораки/ дневни дози

- Органски, метаболни или невродегенеративни нарушувања на мозокот (деменции) 5 – 30мл
- Постапоплектички компликации 10 – 50мл
- Краниocereбрални трауми 10 – 50мл
- Деца 1-2мл

Ефикасноста на терапијата може да се зголеми со повторувани дози, се додека нема понатамошно подобрување. После иницијалниот циклус, фреквенцијата на дозирањето може да се намали на 2 – 3пати неделно. Слободни интервали, кои се еднакви на терапискиот циклус, треба да се изведуваат помеѓу два последователни циклуси.

Може да се аплицираат до 5мл и.м. и до 10мл и.в. неразреден раствор. Дозирањето на 10 – 50мл се препорачува да се изведува само како бавна интравенска инфузија после растворање со препорачани стандардни инфузиони раствори. Времетраењето на инфузијата треба да биде помеѓу 15 – 60мин.

Компатибилноста во тек на на 24 часа на собна температура во присуство на светлина е тестиран за следните стандардни инфузионни раствори

- 0.9% раствор на натриум хлорид (9mg NaCl/мл)
- Рингеров раствор (Na^+ 153.98mmol/l, Ca^{2+} 2.74mmol/l, K^+ 4.02mmol/l, Cl^- 163.48 mmol/l)

Може да се даваат витамини и кардиоваскуларни лекови истовремено со Церебролизин, но лековите не смеат да се мешаат заедно со Церебролизин во шприцот.

4.3. Контраиндикации

- Преосетливост на некоја од состојките на препаратот
- Епилепсија
- Тешки нарушувања на бубрежната функција

4.4. Посебни предупредувања и претпазливост при користењето

Посебна грижа е потребна при

- Алегиска дијатеза
- Епилептични состојби и гранд мал конвулзи, третман со Церебролизин може да доведе до зачестување на нападите

Иако нема податоци дека Церебролизин предизвикува ренални нарушувања, сепак не треба да се употребува при постоечка тешка ренална инсуфициенција

4.5. Интеракција со други медицински производи и други форми на интеракција

Врз база на фармаколошките карактеристики на Церебролизин, треба да се посвети посебно внимание на можното адитивно дејство кое се јавува при употребата на антидепресиви или инхибитори на МАО. Во такви случаи се препорачува намалување на дозата на антидепресивите.

Церебролизин не треба да се меша со раствори на аминокиселини во иста инфузија.

4.6. Бременост и лактација

Анималните студии не покажале случаи на репродуктивна токсичност. Сепак, нема достапни податоци кои се однесуваат на луѓе. Затоа, Церебролизин за време на бременост и доење треба да се дава после внимателна проценка на ризиците и користа од третманот.

4.7. Влијание врз способноста за управување со возило и машини

Клиничките тестови на Церебролизинот не покажале влијание врз способноста за управување со возило или други машини.

4.8. Несакани ефекти

Нарушувања на имуниот систем – Многу ретко (<1/10.000)

Хиперсензитивност или алергиски реакции како јадеж, локални инфламаторни реакции, главоболка, болки во врат, во екстремитети, во крстот, покачена температура, диспнеа, трески и состојби слични на шок.

Нарушувања на метаболизмот и исхраната – Ретко (>1/10.000 - <1/1.000)

Губиток на апетит.

Психијатриски нарушувања – Ретко (>1/1.000)

Посакуваните ефекти на активација на мозокот понекогаш се поврзуваат и со агитираност (агресивност, конфузност, несоница).

Нарушувања на нервниот систем

- Ретко (>1/10.000 - <1/1.000)

Може да се јави вртоглавица доколку се инјектира пребрзо

- Многу ретко (<1/10.000)

Поединечни случаи на гранд мал напади и конвулзии се поврзуваат со апликацијата на Церебролизин.

Кардиолошки нарушувања – Многу ретко (<1/10.000)

Палпитации и аритмија може да се јават доколку се инјектира пребрзо.

Гастроинтестинални нарушувања – Многу ретко (>1/10.000)

Диспепсија, дијареа, констипација, повраќање и гадење.

Кожа и поткожно ткиво – Ретко (>1/10.000 - <1/1.000)

Доколку се инјектира пребрзо може да се јави потење и осет на жештина. Пруритус.

Општи нарушувања и состојби на местото на инјектирање – Многу ретко (<1/10.000)

Пријавени се нарушувања на местото на апликацијата како што се еритем и жарење.

Во студии пријавени се многу ретки (<1/10.000) случаи на хипервентиација, хипертензија, хипотензија, малаксаност, тремор, депресија, апатија, вртоглавица и симптоми на грип (чувство на стид, кашлица, инфекции на респираторниот тракт).

Со обзир дека Церебролизин се користи кај постари пациенти, а претходно опишаните ефекти се типични за оваа популација на пациенти, многу е веројатно дека овие симптоми да се најдат независно од употребата на лекот.

4.9.Предозирање

Нема податоци за постоење на негативни ефекти по здравјето на пациентите кои се должат на предозорање или интоксикација.

5. ФАРМАКОЛОШКИ КАРАКТЕРИСТИКИ

5.1. Фармакодинамски карактеристики

Протеолитичка пептидна фракција – дериват на свински мозок ја стимулира клеточната диференцијација, ја подобрува функцијата на нервните клетки и предизвикува индукција на механизмите на заштита и репарација. Во експериментите со животни, Церебролизин директно влијае на невронската и синаптичката пластичност, со што го подобрува учењето. Ова е покажано кај млади, возрасни и стари животни со намалена когнитивна способност. Во модели на церебрална исхемија, Церебролизин го намалува волуменот на регионот зафатен од инфарктот, го инхибира формирањето на едем, ја стабилизира микроциркулацијата, ја дуплира стапката на преживување, го нормализира невронското оштетување и недостигот на способност за учење. Позитивни резултати се добиваат и кај модели на Алцхајмерова болест. Како додаток на директните ефекти врз невроните, се чини дека Церебролизин го зголемува и бројот на транспортирани глукозни молекули низ крвно – мозочната бариера, а со тоа го урамнотежува критичниот дефицит на енергија којшто се поврзува со оваа болест.

Квантитативните студии со EEG кај здрави волонтери и пациенти кои страдаат од васкуларна деменција покажуваат дозно – зависни акутни ефекти на подобрување на невронската активност (покачување на алфа и бета фреквенциите) после 4 недели од третманот. Без разлика на причината на болеста, дали се работи за Алцхајмерова небродегенеративна деменција или васкуларна деменција, терапијата со Церебролизин резултира со подобрување на објективните когнитивни способности и секојдневни активности. После само 2 недели, има подобрување во клиничките резултати, кое се зголемува со продолжување на тераијата. Околу 60 - 70 % од пациентите реагираат позитивно на терапијата со церебролизин, независно од типот на деменцијата. Во случај на сенилна деменција при Алцхајмерова болест, состојбата на подобрување кај пациентите се одржува после прекинување на активната терапија. Врз основа на невротрофичкиот (сличен на фактор за раст на невроните), Церебролизин може да постигне значајни резултати, или во некои случаи и запирање на прогресијата на неvroдегенеративните процеси.

5.2. Фармакокинетички карактеристики

Фракцијата на протеолитички пептид, дериват на свински мозок се состои од кратки биолошки пептиди слични или идентични со тие кои се произведуваат ендогено. Директно мерење на фармакокинетичките карактеристики не е успешно изведена до сега. Индиректно, се добиваат податоци врз база на фармакодинамиката на Церебролизин. Невротропната активност на Церебролизин може да се детектира во плазмата до 24 часа после единечна апликација.

Компоненти на препаратот може да ја поминат крвно – мозочната бариера. Претклинички експерименти ин виво покажуваат идентична фармакодинамичка активност врз централниот нервен систем после интрацеребро – вентрикуларна и периферна апликација. Затоа, индиректно се доаѓа до докази за минувањето на компоненти на препаратот преку крвно – мозочната бариера.

5.3. Претклинички податоци

Акутна токсичност/ LD₅₀

Стаорци мажјаци 68мл/кг ТТ и.в.

Стаорци женки 74мл/кг ТТ и.в.

Куче мажјак/женка >52.2мл/кг ТТ и.в.

Хронишчна токсичност

Стаорци – над 5мл/кг ТТ/ден за 26 недели – средно тешки промени во крвната слика.

Куче – највисоката аплицирана доза од 9мл/кг ТТ /ден за 28 дена (која одговара на 10 пати поголема доза од терапевтската доза за луѓе) и највисоката аплицирана доза од 4.5 мл/кг ТТ/ден (која одговара на 5пати повисока доза од терапевтската доза за луѓе) во тек на 26 недели не покажуваат системска интолеранција поврзана со препаратот.

Репродуктивна токсичност

Интравенска администрација на Церебролизин во дози токсични за мајката или при највисок највисок можен волумен, не покажува тератогени ефекти во ниедна фаза од репродукцијата кај стаорци и зајаци, нема ефект врз фертилноста, капацитетот за парење, потомство и нема ембриотоксични или фетотоксични ефекти.

Мутагеност

Церебролизин нема генотоксичен или мутаген потенцијал, што е утврдено во ин виво и ин витро студии.

Карциногеност

Никоја од студиите за хронична токсичност или клиничко искуство не покажале карциногени ефекти.

Потенцијал за сензибилизација

Пептидите со поголема молекуларна тежина со антиген потенцијал се исклучени од растворите за инфузија за време на процесот на производство и контрола на квалитет.

Не се пронајдени никакви влијанија врз имуниот систем за време на тестирањето. Тестовите покажуваат дека Церебролизинот не доведува до форирање на антитела или до анафилаксија, Церебролизинот нема потенцијал за создавање на хистамин и нема хемаглутинаирачки ефект.

6. ФАРМАЦЕВТСКИ КАРАКТЕРИСТИКИ**6.1. Листа на екципиенси**

Натриум хидроксид и вода за инјекции

6.2. Инкомпатибилија

Церебролизин е некомпатибилен со раствори кои го менуваат рН (5.0 – 8.0) и раствори кои содржат липиди.

6.3. Рок на употреба

60 месеци

6.4. Начин на чување

Церебролизин треба да се чува на собна температура (пониска од 25°C), заштитено до светлина (во картонска кутија). Да не се замрзнува.

Да се употребува веднаш после извлекување од ампулата.

6.5. Природа и содржина на паковањето

Ампули од темно стакло тип I (Ph. Eur. и DIN ISO 9787).

6.6. Упатство за употреба/користење

Кога се користи преку интравенски катетер, катетерот треба да се измие со физиолошки раствор на натриум хлорид пред и после апликацијата.

За еднократна употреба.

Да се користат само за бистри, жолто – кафеави раствори.

7. НОСИТЕЛ НА МАРКЕТИНГ АВТОРИЗАЦИЈА

EVER Neuro Pharma GmbH

A – 4866, Unterach, Austria

8. БРОЈ НА МАРКЕТИНГ АВТОРИЗАЦИЈА**9. ДАТУМ НА ПРВА АВТОРИЗАЦИЈА/ОБНОВА НА АВТОРИЗАЦИЈА**

10. ДАТУМ НА (ПАРЦИЈАЛНА) РЕВИЗИЈА НА ТЕКСТОТ