

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Cerebrolysin, 215,2 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań i infuzji

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml wodnego roztworu zawiera 215,2 mg mieszaniny peptydów, otrzymanych z mózgu świni - cerebrolizyny (*Cerebrolysinum*).

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań i infuzji.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Lek wspomagający w terapii zespołów organicznych, w tym otępiennych, o łagodnym nasileniu.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie i sposób podawania

Można podawać pojedyncze dawki do 50 ml, ale zalecane jest zastosowanie pełnego cyklu terapii. Zalecane leczenie obejmuje codzienne podawanie leku łącznie przez 10–20 dni.

Zalecana dawka dobową:

W terapii zespołów organicznych, w tym otępiennych, o łagodnym nasileniu stosuje się zwykle dawkę dobową od 5 do 30 ml.

Cykl leczenia można powtarzać, aż do momentu, kiedy nie widać dalszej poprawy klinicznej. Po leczeniu wstępnym, częstość podawania można zmniejszyć do 2 lub 3 razy w tygodniu. Pomiędzy kolejnymi cyklami należy zachować przerwę odpowiadającą długości cyklu leczenia.

Sposób podawania

Można podawać dawki do 5 ml domięśniowo (*im.*) i do 10 ml nierozcieńczonego roztworu dożylnie (*iv.*). Dawki od 10 ml do maksymalnie 50 ml są zalecane wyłącznie w powolnym wlewie dożylnym, po rozcieńczeniu zalecanym, standardowym roztworem do infuzji. Czas trwania wlewu powinien wynosić od 15 do 60 minut.

Badano zgodność roztworu, w czasie 24 godzin w temperaturze pokojowej z dostępem światła, z następującymi standardowymi roztworami do infuzji:

- 0,9% roztwór chlorku sodu (9 mg NaCl/ml),
- płyn Ringera (Na⁺ 153,98 mmol/l, Ca⁺ 2,74 mmol/l, K⁺ 4,02 mmol/l, Cl⁻ 163,48 mmol/l),
- 5% roztwór glukozy.

Witaminy oraz leki sercowo-naczyniowe mogą być podawane jednocześnie z produktem Cerebrolysin, jednak nie należy ich mieszać z roztworem produktu Cerebrolysin w jednej strzykawce.

4.3 Przeciwwskazania

Nadwrażliwość na cerebrolizynę lub którykolwiek ze składników leku.

Padaczka (szczególnie z napadami drgawek typu *grand mal*). Stosowanie produktu Cerebrolysin może powodować zwiększenie częstości napadów drgawek.

Ciężka niewydolność nerek.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować szczególną ostrożność w przypadku:

- chorób alergicznych,
- jednoczesnego stosowania inhibitorów MAO (patrz punkt 4.5).

4.5 Interakcje z innymi lekami i inne rodzaje interakcji

Na podstawie profilu farmakologicznego produktu Cerebrolysin zaleca się zwrócenie szczególnej uwagi na możliwe działanie addytywne w przypadku równoczesnego stosowania z lekami przeciwdepresyjnymi lub inhibitorami MAO. W takich przypadkach zaleca się zmniejszenie dawki leku przeciwdepresyjnego.

Nie należy mieszać w jednej infuzji roztworu produktu Cerebrolysin ze zrównoważonymi roztworami aminokwasów.

Witaminy oraz leki sercowo-naczyniowe mogą być podawane jednocześnie z produktem Cerebrolysin, jednak nie należy ich mieszać z roztworem produktu Cerebrolysin w jednej strzykawce.

4.6 Ciąża i laktacja

Badania na zwierzętach nie wskazują na toksyczny wpływ na reprodukcję. Nie ma dostępnych danych odnoszących się do ludzi. Dlatego w czasie ciąży oraz w okresie karmienia piersią produkt Cerebrolysin należy stosować wyłącznie po dokładnym rozważeniu stosunku ryzyka do korzyści wynikającej z jego stosowania.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu

Badania kliniczne nad produktem Cerebrolysin nie wykazały wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych. Jednakże nie można wykluczyć wpływu na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń mechanicznych, dlatego podczas leczenia należy unikać wykonywania tych czynności.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia układu immunologicznego

Bardzo rzadko (<1/10 000)

Nadwrażliwość lub reakcje alergiczne, takie jak reakcje skórne w postaci świądu, miejscowe reakcje zapalne, ból głowy, ból szyi, bóle kończyn, gorączka, ból łędźwiowo-krzyżowy, duszność, dreszcze oraz stan podobny do wstrząsu.

Zaburzenia metabolizmu i odżywiania

Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)

Brak apetytu.

Zaburzenia psychiczne

Rzadko (≥1/10 000 do <1/1 000)

Pożądanе działanie aktywujące było również związane z pobudzeniem (agresja, splątanie, bezsenność).

Zaburzenia układu nerwowego

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Zbyt szybkie wstrzyknięcie produktu może powodować zawroty głowy.

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Donoszono o pojedynczych przypadkach wystąpienia napadów padaczkowych typu *grand mal* i drgawek po podaniu produktu Cerebrolysin.

Zaburzenia serca

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Zbyt szybkie wstrzyknięcie produktu może powodować palpacje lub arytmie.

Zaburzenia żołądka i jelit

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Niestrawność, biegunka, zaparcia, wymioty i nudności.

Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej

Rzadko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$)

Zbyt szybkie wstrzyknięcie może powodować uczucie gorąca lub pocenie się.

Świąd.

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania

Bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$)

Zgłaszano przypadki reakcji w miejscu podania, takich jak rumień i uczucie pieczenia.

W jednym badaniu po zastosowaniu produktu Cerebrolysin zgłaszano rzadkie przypadki hiperwentylacji, nadciśnienia tętniczego, niedociśnienia tętniczego, uczucia zmęczenia, drżenia, depresji, apatii, senność oraz objawy grypy (np. uczucie zimna, kaszel, infekcje dróg oddechowych).

Ponieważ produkt Cerebrolysin jest stosowany u osób w podeszłym wieku, a wymienione powyżej działania niepożądane są typowe dla tej populacji pacjentów, można je obserwować również w przypadku nieprzyjmowania leku.

4.9 Przedawkowanie

Nie są znane przypadki niekorzystnego wpływu na zdrowie spowodowanego przedawkowaniem lub zatruciem. Brak odtrutki. Jeśli jest to konieczne należy zastosować leczenie objawowe.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki wpływające na układ nerwowy, inne, kod ATC: jeszcze nie przydzielony

Fracja peptydów proteolitycznych pochodzących z mózgu świni stymuluje różnicowanie komórek, wspomaga czynność neuronów oraz pobudza procesy ochronne i naprawcze. W badaniach na zwierzętach produkt Cerebrolysin oddziałuje bezpośrednio na plastyczność neuronalną i synaptyczną, poprawiając zdolność do uczenia się. Zostało to wykazane u młodych, dorosłych oraz starych zwierząt z ograniczonymi zdolnościami poznawczymi. W modelach niedokrwienia mózgu produkt Cerebrolysin powodował: zmniejszenie obszaru martwicy niedokrwiennej, zahamowanie powstawania obrzęków, stabilizację mikrokrążenia, podwajanie wskaźnika przeżywalności oraz normalizację zaburzeń neurologicznych związanych ze zmianami chorobowymi oraz ograniczeniami w procesie uczenia się. Korzystne działanie uzyskano również w modelu choroby Alzheimera. Oprócz

bezpośredniego działania na neurony, produkt Cerebrolysin wydaje się istotnie zwiększać liczbę cząsteczek transportujących glukozę przez barierę krew-mózg, tym samym wyrównując deficyt energetyczny związany z chorobą.

Badania ilościowe z zastosowaniem EEG u zdrowych ochotników oraz pacjentów z demencją naczyniową, wykazały zależne od dawki działanie zwiększające aktywność neuronalną (zwiększenie częstotliwości alfa i beta) po 4 tygodniach leczenia. Niezależnie od przyczyny choroby, czy jest to demencja neurodegeneracyjna typu alzheimerowskiego, czy demencja naczyniowa, leczenie produktem Cerebrolysin powoduje poprawę zdolności poznawczych oraz aktywności w życiu codziennym. Po zaledwie dwóch tygodniach, obserwowano poprawę stanu pacjenta ocenianą w skali CGI (ang. *Clinician's Global Impression*), przy czym stan pacjenta ulega dalszej poprawie wraz z kontynuowaniem leczenia. Również niezależnie od rodzaju demencji około 60–70% pacjentów reaguje pozytywnie na leczenie produktem Cerebrolysin. W przypadku otępienia typu alzheimerowskiego poprawa stanu klinicznego pacjenta utrzymuje się po zakończeniu leczenia.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Fracja peptydów proteolitycznych pochodzących z mózgu świni składa się z krótkich peptydów pochodzenia naturalnego podobnych lub identycznych do tych, które są wytwarzane endogennie u człowieka. Bezpośredni pomiar właściwości farmakokinetycznych nie powiódł się. Pośrednie dane dotyczące właściwości farmakokinetycznych uzyskano na podstawie profilu farmakodynamicznego produktu Cerebrolysin. Neurotroficzne działanie produktu Cerebrolysin jest wykrywalne w osoczu krwi do 24 godzin po jednorazowym podaniu.

Ponadto składniki produktu mogą przenikać przez barierę krew-mózg. Niekliniczne badania *in vivo* wykazały identyczne działanie farmakodynamiczne na ośrodkowy układ nerwowy po podaniu do komór mózgu lub po podaniu obwodowym. Tym samym pośrednio udowodniono przenikanie składników leku przez barierę krew-mózg.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane niekliniczne, uzyskane na podstawie konwencjonalnych badań farmakologicznych dotyczących bezpieczeństwa stosowania, toksyczności po podaniu wielokrotnym, genotoksyczności, potencjalnego działania rakotwórczego i toksycznego wpływu na reprodukcję, nie ujawniają występowania szczególnego zagrożenia dla człowieka.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Wodorotlenek sodu oraz woda do wstrzykiwań.

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Produkt Cerebrolysin wykazuje niezgodność z roztworami zmieniającymi pH (5,0–8,0) oraz roztworami zawierającymi lipidy.

6.3 Okres ważności

4 lata.

6.4 Specjalne środki ostrożności przy przechowywaniu

Produkt Cerebrolysin należy przechowywać w temperaturze poniżej 25°, w oryginalnym opakowaniu, w celu ochrony przed światłem. Nie zamrażać.

Ampułkę z produktem należy otworzyć bezpośrednio przed użyciem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z ciemnego szkła na szczelnie zamkniętej plastikowej tacy, w tekturowym pudełku.

10 ampulek po 1 ml;
5 ampulek po 5 ml;
5 ampulek po 10 ml.

6.6 Szczególne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania leku do stosowania

Podczas podawania produktu Cerebrolysin przez długotrwale utrzymywany cewnik dożylny, przed podaniem i po podaniu preparatu należy przepłukać cewnik roztworem fizjologicznym chlorku sodu.

Wyłącznie do jednorazowego użytku.
Stosować wyłącznie klarowne, bursztynowe roztwory.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EVER Neuro Pharma GmbH
Mondseestrasse 11
A-4866 Unterach, Austria

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr: 8135

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

12.06.2000 r.
27.05.2005 r.
19.07.2006 r.
13.04.2007 r.
20.07.2009 r.

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

2010-09-07