

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА  
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1  
Към Рег. № ..... 20000219  
Разрешение № BG1MK/Mp-5726J-  
03.06.2021

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Церебролизин 215,2 mg/ml инжекционен/инфузионен разтвор  
Cerebrolysin 215,2 mg/ml solution for injection/ infusion

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Един ml съдържа 215,2 mg пептиден продукт, получен от свински мозък (церебролизин концентрат/ cerebrolysin concentrate) във воден разтвор.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор/концентрат за инфузионен разтвор

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

- Органични, метаболитни и невродегенеративни нарушения на главния мозък, особено сенилна деменция от Алцхаймеров тип.
- Пост-апоплектични усложнения
- Черепно-мозъчна травма; постоперативна травма, контузия или сътресение на главния мозък.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Еднократно могат да се прилагат дози до 50 ml, но се препоръчва провеждането на терапевтичен курс.

Препоръчваният оптимален терапевтичен курс включва ежедневно приложение за период от общо 10-20 дни.

Общи препоръки за дневна доза:

Органични мозъчни нарушения, метаболитни нарушения и неврогенеративни заболявания (деменция)	5 - 30 ml
Постапоплектични усложнения	10-50 ml
Черепно-мозъчна травма	10-50 ml
Деца	1-2 ml

Ефикасността на терапията може да се повиши чрез провеждане на повторни курсове, докато престане да се наблюдава по-нататъшен благоприятен ефект. След първоначалния курс, честотата на дозиране може да бъде намалена до 2 или 3 пъти седмично. Между последователните терапевтични курсове трябва да има период без прилагане на лекарствения продукт, равен по времетраене на дължината 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 минути.



В продължение на 24 часа, при стайна температура, при наличие на светлина, е изпитана съвместимостта със следните инфузионни разтвори:

- 0,9% разтвор на натриев хлорид (9 mg/NaCl/ ml)
- Разтвор на Рингер ( $\text{Na}^+$ 153,98 mmol/l,  $\text{Ca}^{2+}$ 2,74 mmol/l;  $\text{K}^+$ 4,02 mmol/l,  $\text{Cl}^-$ 163.48 mmol/l)
- 5% глюкоза

Витамини и сърдечно-съдови лекарства могат да се прилагат едновременно с Церебролизин, но лекарствата не трябва да се смесват в една спринцовка заедно с Церебролизин.

#### 4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.
- Епилепсия.
- Тежко бъбречно увреждане.

#### 4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Необходима е повишена предпазливост в случай на:

- Алергична диатеза
- Епилептични състояния и grand mal пристъпи; лечението с Церебролизин може да доведе до повишение на честотата на пристъпите.
- Въпреки че няма доказателства, че лечението с Церебролизин натоваарва бъбречната функция, лекарственият продукт не трябва да се прилага когато е налице тежка бъбречна недостатъчност.

Информация относно помощните вещества с известно действие:  
Церебролизин съдържа по малко от 1 mmol натрий (23 mg) на ml.

#### 4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Като се има предвид фармакологичният профил на Церебролизин, трябва да се обърне повишено внимание на потенциалните адитивни ефекти, когато се използва заедно с антидепресанти и МАО-инхибитори. В тези случаи се препоръчва намаляване на дозата на антидепресантите.

Церебролизин не трябва да се смесва с балансирани аминокиселинни разтвори в една инфузия.

#### 4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Проучванията при животни не показват прояви на репродуктивна токсичност. Няма налични данни при хора. Поради това по време на бременност и кърмене Церебролизин трябва да се използва само след внимателна преценка на съотношението полза/риск.

#### 4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Церебролизин не повлиява способността за шофиране и работа с машини.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

##### Нарушения на имунната система

Много редки (<1/10 000)

Свръхчувствителност или алергични реакции като сърбеж по кожата, локални възпалителни реакции, главоболие, болки във врата, болки в крайниците, треска, болки в долната част на гърба, диспнея, тръпки по тялото и подобно на шок състояние.

##### Нарушения на метаболизма и храненето



*Редки (>1/10 000 - <1/1 000)*

Загуба на апетит

#### **Психични нарушения**

*Редки (>1/10 000 - <1/1 000)*

Желаните ефекти на активизиране също така се свързват и с възбуда (агресивност, обърканост, безсъние).

#### **Нарушения на нервната система**

*Редки (>1/10 000 - <1/1 000)*

Ако лекарственият продукт се инжектира твърде бързо може да се появи замайване.

*Много редки (<1/10 000)*

Съобщени са единични случаи на grand mal и гърчове след приложението на Церебролизин.

#### **Сърдечни нарушения**

*Много редки (<1/10 000)*

Ако се инжектира твърде бързо, могат да се появят палпитации или аритмия.

#### **Стомашно-чревни нарушения**

*Много редки (<1/10 000)*

Диспепсия, диария, констипация, повръщане и гадене.

#### **Нарушения на кожата и подкожната тъкан**

*Редки (>1/10 000 - <1/1 000)*

Ако се инжектира твърде бързо може да се появи усещане за горещина и изпотяване. Пруритус.

#### **Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение**

*Много редки (<1/10 000)*

Съобщени са реакции на мястото на инжектиране като еритема и парене.

При едно проучване са съобщени *редки случаи (>1/10 000; <1/1 000)* на хипервентилация, хипертония, хипотония, умора, тремор, депресия, апатия, сънливост и симптоми на грип (напр. простуда, кашлица, инфекции на дихателните пътища).

Тъй като Церебролизин се използва при пациенти в старческа възраст, а горепосочените нежелани реакции са типични за тази група пациенти, те могат да бъдат наблюдавани и без употребата на лекарствения продукт.

#### **Съобщаване на подозирани нежелани реакции**

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез национална система за съобщаване:

Изпълнителна агенция по лекарствата

ул. „Дамян Груев” № 8

1303 София

Тел.: +35 928903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

#### **4.9 Предозиране**

Не са известни случаи на негативни ефекти върху здравето поради предозиране или интоксикация.



## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: други лекарства за лечение на нервната система  
АТС код: N07X

Протеолитичната пептидна фракция, получена от свински мозък, стимулира клетъчната диференциация, укрепва функцията на нервните клетки и засилва защитните и възстановителни механизми. При опити с животни Церебролизин влияе директно на невроналната и синаптичната пластичност, като по този начин подобрява обучението. Това е демонстрирано при млади и възрастни животни, както и при животни в старческа възраст с намалени когнитивни способности. При модели на церебрална исхемия намалява големината на инфаркта, потиска образуването на оток, стабилизира микроциркулацията, удвоява степента на преживяемост и нормализира получената в резултат от лезиите неврологична недостатъчност и дефицит по отношение способността за обучение. Отбелязани са положителни резултати и при използване на модели на болестта на Алцхаймер. В допълнение към директния му ефект върху невроните, Церебролизин значително увеличава броя на молекулите, осъществяващи транспорта на глюкоза през кръвно-мозъчната бариера, и по този начин балансира критичния енергиен дефицит, свързан с това заболяване.

Количествени ЕЕГ проучвания при здрави доброволци и пациенти, страдащи от съдова деменция, са демонстрирали дозозависими остри ефекти на повишена невронална активност (нарастване на алфа и бета вълните) след 4 седмично лечение. Независимо от причината за заболяването, била тя невродегенеративна деменция от Алцхаймеров тип или съдова деменция, терапията с Церебролизин води до обективно подобряване на когнитивните способности и ежедневната битова активност. Само след две седмици се установява подобрене в общото клинично състояние, което е още по-изразено при продължаване на лечението. Също независимо от вида на деменцията, приблизително 60 – 70% от пациентите отговарят положително на терапията с Церебролизин. В случай на сенилна деменция от Алцхаймеров тип подобреното в клиничното състояние на пациента се задържа и след приключване на курса на лечение. В частност се подобряват и стабилизират за продължителен период ежедневните битови активности, което като цяло намалява необходимостта от обгрижване и наблюдение на пациентите. Въз основа на своята невротрофична (подобна на фактора на невроналния растеж) активност, Церебролизин 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 къси биологични пептиди, подобни или идентични на тези, получени ендогенно. Директно определяне на фармакокинетичните свойства до сега не е провеждано успешно. Въз основа на фармакологичния профил на Церебролизин са получени индиректни фармакокинетични данни. Невротрофичната активност на Церебролизин може да бъде установена в плазмата до 24 часа след еднократно приложение.

Освен това компонентите на лекарствения продукт могат да преминат кръвно-мозъчната бариера. Предклиничните *in vivo* опити разкриват идентичен фармакодинамичен ефект върху централната нервна система след интрацеребровентрикуларно или периферно приложение. По този начин са получени индиректни доказателства за преминаване на компонентите на лекарството през кръвно-мозъчната бариера.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Токсичност при еднократно приложение/LD<sub>50</sub>

Мъжки плъхове

68 ml/kg телесно тегло интравенозно



Женски плъхове  
Кучета мъжки/женски

74 ml/kg телесно тегло интравенозно  
>52,2 ml/kg телесно тегло интравенозно

#### **Токсичност при многократно приложение**

Плъхове: Над 5 ml/kg телесно тегло дневно за 26 седмици: умерени промени в броя на кръвните клетки.

Кучета: Най-високата прилагана доза от 9 ml/kg телесно тегло дневно за 28 дни (съответстваща приблизително на 10 пъти терапевтичната доза при хора) и най-високата прилагана доза от 4,5 ml/kg телесно тегло дневно (съответстваща приблизително на 5 пъти терапевтичната доза при хора) за 26 седмици не показва системна непоносимост, свързана с лекарството.

#### **Репродуктивна токсичност**

Интравенозно приложение на Церебролизин в дози, токсични за майката, или възможно най-високи, не показват доказателства за тератогенни ефекти в нито една фаза от репродукцията при плъхове и зайци, за влияние върху фертилитета, възможностите за размножаване, потомството, както и ембриотоксични и фетотоксични ефекти.

#### **Мутагенност**

Церебролизин не показва генотоксичен или мутагенен потенциал *in vivo* и *in vitro*.

#### **Канцерогенност**

Нито едно от проучванията за токсичност при многократно приложение или клиничният опит не показват данни за канцерогенни ефекти.

#### **Сенсibiliзационен потенциал**

Пептидите с по-голяма молекулна маса с антигенен потенциал са отстранени от инфузионния разтвор по време на процесите на производство и контрол на качеството.

По време на изпитванията не е установено влияние върху имунната система. Тестовите са показали, че Церебролизин не предизвиква образуване на антитела или кожна анафилаксия. Церебролизин не притежава хистамин-стимулиращ потенциал и хемоаглутиниращи ефекти.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Натриев хидроксид и вода за инжекции.

### **6.2 Несъвместимости**

Церебролизин е несъвместим с разтвори, които променят рН (5,0-8,0) и с разтвори, съдържащи липиди.

### **6.3 Срок на годност**

5 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява под 25°C.

Да се съхранява в картонената кутия, за да се предпази от светлина. Да не се замразява.

Разтворът да се изтегля от ампулите непосредствено преди употреба.



**6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Ампули с кехлибарен цвят, стъкло тип I (Ph. Eur.) с номинална вместимост от 1 ml, 5 ml и 10 ml.

**6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

При приложение на Церебролизин посредством венозен катетър за продължителна употреба, катетърът трябва да се промива с физиологичен разтвор преди и след приложение.

Само за еднократна употреба.

Да се използват само бистри разтвори с кехлибарен цвят.

**7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

EVER Neuro Pharma GmbH  
A-4866 Unterach  
Австрия

**8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Reg. № 20000219

**9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 06 юни 2000 г.

Дата на последно подновяване: 25 юли 2011 г.

**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

