

Версия 10.4, 02/2024

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Трепарин 250 LSU меки капсули
Treparin 250 LSU soft capsules

ИЗПИТНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рвз. №	20250350
Разрешение №	70635-03-12-2025
BG/MA/MP -	/
Одобрение №	/

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка мека капсула съдържа 250 LSU сулодексид (sulodexide).

Помощни вещества с известно действие

Всяка мека капсула съдържа 0,119 mg натриев пропилпарахидроксибензоат (E217).

Всяка мека капсула съдържа 0,241 mg натриев етилпарахидроксибензоат (E215).

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Меки, овални, червени до червеникаво-кафяви, непрозрачни капсули.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Трепарин меки капсули са показани за употреба при възрастни за:

- Симптоматично лечение на интермитентна клаудикация, дължаща се на периферна оклузивна артериална болест.
- Лечение на хронична венозна недостатъчност.
- Лечение на хронични венозни язви.
- Предотвратяване на рецидив при пациенти с дълбока венозна тромбоза след лечение с перорални антикоагуланти.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Симптоматично лечение на интермитентна клаудикация, дължаща се на периферна оклузивна артериална болест.

По 1 капсула два пъти дневно между храненията в продължение на 6 месеца.

Лечение на хронична венозна недостатъчност.

По 1 капсула два пъти дневно между храненията в продължение на 3 месеца.

Лечение на хронични венозни язви.

По 1 капсула два пъти дневно между храненията в продължение на 2 месеца. Този терапевтичен цикъл от 1 капсула два пъти в продължение на 2 месеца, трябва да се повтаря поне два пъти годишно.

Предотвратяване на рецидив при пациенти с дълбока венозна тромбоза след лечение с перорални антикоагуланти.

По 1 капсула два пъти на ден между храненията.



Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на Тгерагін при тези популации не е установена. Няма налични данни.

Специални популации

Безопасността и ефикасността на Тгерагін при пациенти в старческа възраст и пациенти с бъбречно увреждане или хепатит не са установени. Няма налични данни.

Начин на приложение

За перорално приложение.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1, както и към хепарин или хепариноподобни вещества.

Хеморагична диатеза, като хемофилия, идиопатична тромбоцитопенична пурпура.

Състояния на активно кървене, включително хеморагичен инсулт.

Активна язва на стомаха или дванадесетопръстника.

Тгерагін съдържа соево масло, поради това е противопоказан за употреба при пациенти с алергия към фъстъци или соя.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Проследимост

За да се подобри проследимостта на биологичните лекарствени продукти, името и партидният номер на приложения продукт трябва да бъдат ясно записани.

Като се има предвид ниската токсичност на сулодексид, няма специални предпазни мерки за употребата му. Независимо от това, препоръчително е да се следи броят на тромбоцитите и наличието на кръв във фекалиите по време на циклите на лечение. При пациенти на едновременно антикоагулантно лечение, параметрите на кръвосъсирването трябва да се проследяват внимателно.

Тгерагін съдържа натриев пропилпарахидроксибензоат и натриев етилпарахидроксибензоат, които могат да причинят алергични реакции (вероятно от забавен тип).

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на мека капсула, . може да се каже, че практически не съдържа натрий.

Този продукт съдържа соево масло; поради това е противопоказан за употреба при пациенти с алергия към фъстъци или соя.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Сулодексид е хепарин-подобна молекула; по тази причина, поради повишеният риск от кървене, е необходимо повишено внимание и внимателно клинично и лабораторно наблюдение в следните случаи:

- при едновременно приложение с хепарин или перорални антикоагуланти, тъй като антикоагулантният ефект може да се засили
- При прилагане едновременно с лекарствени продукти, които потенциално причиняват кървене (напр. инхибитор на тромбоцитната агрегация ацетилсалицилова киселина, нестероидни противовъзпалителни средства, дипиридамол, тиклопидин), системни глюкокортикоиди, тромболитици, инфузия на нитроглицерин и др.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене



Бременност

Няма или има ограничени данни за употребата на сулодексид при бременни жени. Проучванията при животни са недостатъчни по отношение на репродуктивната токсичност (вж. точка 5.3). Проучванията при животни не показват преки или непреки вредни ефекти по отношение на репродуктивната токсичност (вижте точка 5.3).

Като предпазна мярка е препоръчително да се избягва употребата на Tгераpin по време на бременност.

Кърмене

Не е известно дали сулодексид/метаболитите на сулодексид се екскретират в кърмата. Не може да се изключи риск за новородените/кърмачетата.

Фертилитет

Проучвания върху животни не показват пряко или косвено вредно въздействие върху мъжкия и женския фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Трепарин не повлиява или повлиява пренебрежимо способността за шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Честота на нежеланите реакции:

Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $< 1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (честотата не може да бъде оценена от наличните данни).

Системо-органна класификация по MedDRA	Нежелани реакции	Честота
Стомашно-чревни нарушения	Болка в горната част на корема, диария, епигастралгия, киселини в стомаха, гадене, повръщане, диспепсия	С неизвестна честота
Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	Артралгия	С неизвестна честота
Нарушения на кожата и подкожната тъкан	Обрив	С неизвестна честота
Нарушения на нервната система	Главоболие	С неизвестна честота
Нарушения на имунната система	Алергична реакция	С неизвестна честота
Нарушения на кръвта и лимфната система	Анемия	С неизвестна честота
Нарушения на метаболизма и храненето	Нарушения на метаболизма на плазмените протеини	С неизвестна честота
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Инфекция на дихателните пътища	С неизвестна честота
Съдови нарушения	Хипертония	С неизвестна честота

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

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



Изпълнителна агенция по лекарствата
България
ул. „Дамян Груев” № 8
1303 София
Тел.: +359 2 8903417
уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Като потенциална нежелана реакция, която може да се наблюдава след предозиране, е кръвоизлив. В такъв случай трябва да се приложи 1% разтвор на протамин сулфат *iv* (3 ml = 30 mg) съгласно протокола, използван за лечение на „хепаринови кръвоизливи“.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антитромботични хепарини, АТС код: B01AB11

Сулодексид има силно антитромботично действие върху артериите и вените.

Механизъм на действие

Сулодексид е сулфатно производно на гликозаминогликан с молекулно тегло около 8000 Dalton, с висока чистота, извлечен от свински дуодендум; химически съдържа 80% хепарин, 20% дерматан сулфат.

Действието му се дължи на дозозависимо инхибиране на някои фактори на кръвосъсирването, особено на активирания фактор X. Тъй като има по-слабо изразен ефект върху тромбина, антикоагулантното му действие обикновено е незначително.

Инхибирането на тромбоцитната агрегация и активирането на фибринолитичната система на кръвообращението и съдовата стена също допринасят за поддържането на неговия антитромботичен ефект. Нормализира променените параметри на вискозитета на кръвта, които обикновено са изменени при пациенти със съдови патологии, свързани с риск от тромбоза. Това действие се дължи главно на намаляването на нивата на фибриноген.

Друга характеристика на неговата фармакология е активирането на липопротеин липаза, чрез която той е ефективен при нормализиране на променените липидни нива.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Сулодексид се абсорбира през стомашно-чревната бариера, което се доказва посредством фармакодинамичните му ефекти след перорално, интрадуоденално, интраилеално и ректално приложение на белязан с флуоресцеин сулодексид при плъхове. Зависимостта доза-ефект и доза-време при плъхове и зайци са установени посредством избоените по-горе пътища на въвеждане. Белязаната субстанция първоначално се натрупва в чревните клетки като след това се освобождава в системното кръвообращение. Концентрацията на радиоактивната субстанция с течение на времето нараства значително в мозъка, бъбреците, сърцето, черния дроб, белите дробове, тестисите и плазмата.

При хора, след перорално приложение на белязан сулодексид, първото ниво на максимална концентрация в кръвта се наблюдава след 2 часа, а второто след 4 до 6 часа, след което лекарството не се открива в плазмата; отчита се отново на 20-ия час и след това концентрацията остава постоянна до 48-ия час. Постоянното ниво в кръвта, установено след 20-ия час, вероятно се дължи на бавното му освобождаване от органите, описани по-горе и от съдовия ендотел.



Разпределение

Фармакокинетиката на сулодексид е изследвана при хора след еднократно перорално приложение на 60 mg. Изчисленият клирънс е 2,7 mL/min и обемът на разпределение 71 ± 14 L.

Биотрансформация

Сулодексидът се метаболизира предимно в черния дроб и се екскретира чрез урината.

Елиминиране

Екскреция с урина:

При прилагане на радиомаркиран продукт 55,23% се екскретира в урината в рамките на 96 часа. Елиминирането показва максимум след около 12 часа и средно 17,6% от приложената доза се екскретира в урината през интервала от 0 до 24 часа. Вторият максимум настъпва след 36-тия час като средно 22% от лекарството се елиминира между 24 до 48 часа. Третият максимум настъпва около 78-ия час, като с урината се елиминират 14,9% в периода между 48-96 часа. След 96 часа във взетите проби не се открива радиоактивна субстанция.

Екскреция с фекалиите:

Общата радиоактивност открита във фецеса е 23% през първите 48 часа, след което не се установява наличие на радиоактивност.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Остра токсичност: след перорално приложение при мишки и плъхове не са наблюдавани токсични ефекти до доза от 240 mg/kg BW. LD₅₀ (орално) е >9 000 mg/kg BW и 1 980 mg/kg BW (IP). При плъхове LD₅₀ (орално) е >9 000 mg/kg BW и 2 385 mg/kg BW (IP).

Подостра токсичност: при приложение при кучета в доза от 10 mg/kg телесно тегло в продължение на 21 дни не са наблюдавани токсични ефекти, параметрите на кръвта не са се променили и не са открити патологични промени в основните органи.

Хронична токсичност: при приложение на плъхове и кучета в доза от 20 mg/kg BW в продължение на 180 дни не са наблюдавани значителни промени в хематологичните параметри и в параметрите на урината или фекалиите, не са наблюдавани и хистологични промени в основните органи.

Ембриотоксичност: при проучвания за ембриотоксичност, при прием на перорална доза от 25 mg/kg телесно тегло при плъхове и зайци, не са наблюдавани доказателства за ембриотоксичност или фетотоксични ефекти.

Тестове за мутагенност: при провеждане на следните тестове не е наблюдавана мутагенност: тест на Ames, непланиран тест за синтез на ДНК (UDS) на човешки лимфоцити, дизюнкция, кръстосване и инхибиране на метионин не са наблюдавани при *Aspergillus*.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Натриев лаурил сулфат, жълт пчелен восък (E901), рафинирано соево масло, желатин, глицерол, пречистена вода, натриев етилпарахидроксибензоат (E215), натриев пропил парахидроксибензоат (E217), титанов диоксид (E171), жълт железен оксид (E172), червен железен оксид (E172), кафяв железен оксид (E172).

6.2 Несъвместимости

Неприложимо



6.3 Срок на годност

3 години

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °С.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

50 меки капсули в PVC/Al блистери, поставени в картонена кутия.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне

Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

БИХ ФАРМАСЮТИКАЛС ЕООД
ул. Костенски водопад № 45 вх.В, ет.2, ап.3
1404 София, България
тел. +359 2 468 0585

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

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

Дата на първо разрешаване:

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

