

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ALPROSTAPINT 20 µg/ml concentrate for solution for infusion
АЛПРОСТАПИНТ 20 µg/ml концентрат за инфузионен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОВАТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към Рег. № 20060143

Разрешение № 10967-8 / 12.10.2010

Одобрение № /

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 ампула от 1 ml съдържа 20 µg алпростадил (*alprostadi*)
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Концентрат за инфузионен разтвор
Бистър, безцветен разтвор

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

При лечението на периферна артериална оклузивна болест, степен III - IV по Fontaine, в случаи, когато лечението, целящо разширяване на съдовите отвори е невъзможно или неуспешно.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Въз основа на натрупания до момента опит, интравенозната терапия може да се прилага съгласно следната схема на дозировка:

50 – 250 ml приготвен инфузионен разтвор, съдържащ 40 µg PGE₁ (2 ампули ALPROSTAPINT) се вливат интравенозно за период от 2 часа (=333 ng/мин.; инфузионна скорост: 0.4-2 ml/мин., с използването на инфузионна микросистема при обем 50 ml). Тази доза се влива еднократно, в случай на тежки клинични симптоми до 2 пъти на ден.

Дозировка при пациенти с нарушена бъбречна функция.

Ако нивата на креатинин надвишават 1.5 mg/dl, лечението започва с 50 – 250 ml готов инфузионен разтвор, съдържащ 20 µg PGE₁ (1 ампула ALPROSTAPINT), два пъти дневно като се приема за период от 2 часа. В зависимост от общите клинични симптоми, лекарят може да увеличи дозата до достигането на гореупоменатата "нормална доза" в рамките на 2-3 дни.

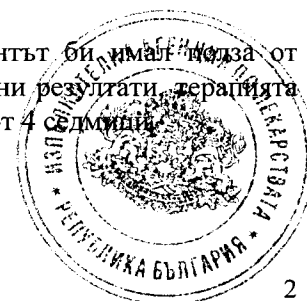
При пациенти с бъбречна недостатъчност или сърдечни проблеми вливаното количество не трябва да надвишава 50 - 100 ml / ден, като трябва да се използва микросистема за инфузия.

Начин на приложение

Само след разреждане със съответния разтворител, чрез непрекъсната централна венозна инфузия, при използването на подходяща автоматична инфузионна помпа (вж. 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа)

Продължителност на лечението

След триседмично лечение лекарят трябва да определи дали пациентът би имал полза от продължаване на лечението. В случай, че не са постигнати положителни резултати, терапията следва да бъде прекратена. Лечението не трябва да продължава повече от 4 седмици.



4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или към етанол, случаи на недостатъчно лекувани форми на сърдечни аритмии, сърдечна недостатъчност, коронарна болест на сърцето. Сърдечен инфаркт или инсулт в рамките на 6 месеца преди началото на терапията.

Бременност и кърмене

Пациенти с клинични или радиологични показания на белодробен оток или начални признаци на белодробен оток (напр. белодробни инфилтрации) и в случаи на тежки хронични нарушения на вентилацията. Пациенти с признаци на остри чернодробни нарушения (повишени стойности на трансаминазите или гама глутамилтрансферазата), или установени остри чернодробни нарушения. Случаи, при които е възможна появата на кръвоизливи (нови стомашни или дуоденални язви, политравми).

При наличие на общи противопоказания за провеждане на инфузионна терапия, като например декомпенсирана сърдечна недостатъчност, мозъчен или белодробен оток, нарушена бъбречна функция (олигоанурия) и хиперхидратация.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предписването на ALPROSTAPINT следва да се извършва само от лекари, които имат опит в ангиологията (т.е. в областта на кръвоносните и лимфните съдове), запознати са със съвременната апаратура за непрекъснато наблюдение на сърдечно - съдовите функции и разполагат с необходимото оборудване.

Въпреки, че все още няма информация за негативни ефекти, ALPROSTAPINT трябва да се предписва само при строг медицински контрол в следните случаи: тежка бъбречна недостатъчност, недостатъчно адекватно контролиран захарен диабет, тежка недостатъчност на церебралните съдове, повишени нива на тромбоцитите (тромбоцити < 400.000/ μ l), периферна полиневропатия, анамнестични данни за камъни в жлъчката, стомашна язва, анамнестични данни за язви, глаукома, епилепсия.

При пациенти с нарушена сърдечна функция, които са лекувани едновременно с антихипертонични препарати и пациенти с коронарна болест на сърцето, сърдечно-съдовите показатели трябва да се наблюдават през целия период на лечение с ALPROSTAPINT и още един ден след прекратяването на лечението. За да се избегне евентуални симптоми на хиперхидратация, в такива случаи не трябва да се надвишава количеството от 50 - 100 ml / ден (инфузионна помпа) на разтворителя. Сърдечно-съдовите функции трябва да бъдат следени отблизо (кръвно налягане и сърдечна честота), а ако е необходимо и телесното тегло, воден баланс, централно венозно налягане и ехокардиографски мониторинг. На наблюдение също така следва да бъдат подложени и пациенти с периферни отоци или с нарушения на бъбречната функция (с нива на серум - креатинина > 1.5 mg / 100 ml).

Към инфузионния разтвор не могат да бъдат добавяни други медикаменти (вж. 4.2 Дозировка и начин на приложение и 6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа). В случай, че е необходимо успоредно да се приемат и други лекарствени продукти, те следва да се прилагат по отделен интравенозен път. Ако това е невъзможно, химико-фармацевтичната съвместимост на препаратите в байпаса следва да бъде потвърдена.

Това лекарство съдържа 750 mg етилов алкохол на ml. Всеки инфузионен разтвор съдържа до 1.5 g етилов алкохол, което е опасно за пациенти с алкохолна зависимост. Необходима е специална преценка при лечението на жени по време на бременност и кърмене, деца и високо рискови групи, като например пациенти с чернодробни заболявания или епилепсия.



4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

При лечение с ALPROSTAPINT е възможно усилването на действието на антихипертоничните препарати.

Антикоагулантният ефект на ALPROSTAPINT може да засили хеморагичния ефект на тромбоцитните антиагреганти и фибринолитичните средства.

Поради потенциалното увеличение на съдоразширяващия ефект, други съдоразширяващи препарати следва да се приемат успоредно само при интензивно наблюдение на сърдечносъдовите функции.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Все още няма достатъчно данни, отнасящи се до ефекта от прилагането върху хора. Затова ALPROSTAPINT не трябва да бъде предписван на бременни или кърмещи жени.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Както и при други лекарства, които въздействат на сърдечно-съдовата функция, способността за шофиране и работа с машини може да бъде увредена.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са изброени, в съответствие със следната класификация: Много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

<i>Нарушения на кръвта и лимфната система</i>	
Нечести	Обратимо повишаване на С – реактивния протеин
Редки	Левкопения, левкоцитоза, тромбоцитопения
<i>Нарушения на имунната система</i>	
Редки	Алергични реакции (сърбеж, температура, чувствителност към топлина, студени тръпки, потене)
<i>Нарушения на нервната система</i>	
Чести	Главоболие
Нечести	Световъртеж
Редки	Състояния на дезориентация
<i>Сърдечни и съдови нарушения</i>	
Нечести	Тахикардия, болки в гръдния кош, сърцебиене
Редки	Аритмия, сърдечна недостатъчност
<i>Съдови нарушения</i>	
Нечести	Хипотония
<i>Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения</i>	
Редки	Остър белодробен оток (внезапно събиране на течност в дробовете)
<i>Стомашно-чревни нарушения:</i>	
Нечести	Стомашно-чревни симптоми: (повръщане, гадене, диария, стомашна болка, загуба на апетит)
<i>Хепатобилиарни нарушения</i>	
Редки	Повишаване на трансаминазите
<i>Нарушения на кожата и подкожната тъкан</i>	
Чести	Зачервяване, оток



Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан	
Чести	Артралгия (ставни болки)
Много редки	Образуване на излишна костна тъкан при тубуларните кости при продължителност на лечението повече от 2 – 4 седмици
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	
Нечести	Слабост, умора Повишаване температурата на тялото На мястото на приложението: Болка, оток, сърбеж, парестезия (парене). Повечето от тези нежелани реакции са обратими и могат да бъдат намалени с понижаване на дозата.

4.9 Предозиране

Освен увеличената вероятност за поява на нежелани реакции, са възможни също и понижаване на кръвното налягане и рефлекторна тахикардия, заради съдоразширяващия ефект на препарата. При поява на симптоми на предозиране, дозата на ALPROSTAPINT следва да бъде намалена или инфузионната терапия следва да бъде прекратена. Лечението на симптомите на предозирането трябва да бъде патогномично, въпреки че като цяло не е необходимо, с оглед на бързия метаболизъм на субстанцията.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: простагландини
АТС код: С01Е А01

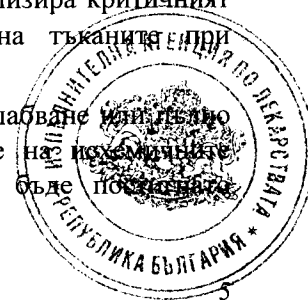
Простагландин Е1 стимулира системното кръвообращение посредством отпускане на предкапилярната клапа. Той подобрява кръвотока като увеличава подвижността на еритроцитите и възпрепятства агрегацията им. Активирането на тромбоцитите е ефикасно възпрепятствано, поради възпрепятстване на агрегацията, склонността към деформиране и отделянето на субстанции от гранулите на тези клетки. Едновременно с това се засилва фибринолитичната активност като резултат от стимулирането на плазминогенния активатор.

PGE₁ възпрепятства синтеза на холестерол по зависим от дозата начин и предизвиква намаляване на активността на LDL рецептора, като намалява по този начин клетъчния прием на холестерол. PGE₁ повишава насищането с кислород и глюкоза и съдейства за по-доброто оползотворяване на тези субстанции в исхемичните тъкани.

Установено е също така, че PGE₁ намалява митотичната активност и пролиферацията на гладкомускулните клетки.

PGE₁ възпрепятства също така и активацията на гранулоцитите и макрофагите, включително и последващата секреция на токсични метаболити. По такъв начин се неутрализира критичният патофизиологичен механизъм, който е в основата на увреждането на тъканите при възпалителни процеси, които е възможно да възникнат при исхемия.

Вливането на PGE₁ при периферна артериална недостатъчност води до отслабване или пълно облекчение на остатъчната болка и до частично или пълно излекуване на исхемичните улцерации. Благоприятното състояние на заболяването, което може да бъде постигнато посредством това лечение, се задържа и след прекратяването на терапията.



5.2 Фармакокинетични свойства

Алпростадилът при хора има плазмен полуживот 30 секунди или по-малко. По тази причина плазмените нива се достигат в рамките на няколко минути при постоянна интравенозна инфузия. При здрави доброволци, измерените средни едогенни PGE₁ плазмени концентрации по време и след двучасово интравенозно вливане на плацебо са между 1-2 pg/ml. По време на двучасово интравенозно вливане на 60 µg алпростадил, PGE₁ плазмените концентрации се увеличават бързо до концентрация на платото от около 6 pg/ml. След спиране на вливането PGE₁ плазмените концентрации се връщат в рамките на няколко минути в основно положение. Увеличаването на плазмения PGE₁ се явява пропорционално на предписаната доза/скорост на вливане – 30 µg/2 часа, 60 µg/2 часа, 120 µg/2 часа.

Около 80% от системно циркулиращия PGE₁ се метаболизира при едно преминаване през белите дробове (основно посредством β- и ω- окисление). Отделянето на метаболитите става основно през бъбреците в рамките на 24 часа. След последващо разпадане посредством β- и ω- окисление повечето полярни метаболити се екскретират първоначално с урината - 88% и изпражненията -12% за 72 часа. Няма констатиран непроменен PGE₁ и няма доказателства за задържане на PGE₁ или негови метаболити в тъканите.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Генотоксичните опити показват, че не се очаква мутагенно въздействие при хората.

Данните за остра токсичност на алпростадил са от юли 2004 базирани на Registry of Toxic Effects of Chemical Substances на National Institute of Occupational Safety and Health част от Агенцията за здравеопазване и безопасност на населението на САЩ. След единично дозово приложение интравенозно или интраартериално приблизителната LD₅₀ при мишки и плъхове е 20 mg алпростадил на kg телесно тегло. След орално единично дозово приложение средно LD₅₀ при плъхове е около 200 mg/kg. За субакутна / хронична токсичност при дневно интравенозно болусно инжектиране на плъхове през 90 дни са наблюдавани първите признаци на токсичност при стойности близки до 60 µg алпростадил / kg телесно тегло дневно. Второ проучване за 6 месеца е проведено с кучета при двучасова дневна интравенозна инфузия на PGE₁ (15 µg/kg до 135 µg/kg). Най-ниската токсична доза след 13 седмици третиране превишава 135 µg/kg.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Етанол, безводен

6.2 Несъвместимости

Подходящи разредители за интравенозна инфузия са физиологичен разтвор или 5% разтвор на глюкоза. Не са правени тестове за евентуална съвместимост с други инфузионни разтвори.

6.3 Срок на годност

2 години

Приготвеният разтвор трябва да се използва в рамките на 24 часа, като се съхранява на тъмно в хладилник (2°C – 8°C). Разтвори, приготвени преди повече от 24 часа, следва да бъдат унищожени.



6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

Да се съхранява в хладилник (2°C – 8°C).

Да се предпази от светлина.

6.5 Данни за опаковката

5 кафяви стъклени ампули, всяка съдържа 1 ml концентрат.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Подходящи разредители са физиологичен разтвор или 5% глюкозен разтвор.

1 - 2 ампули (= 1-2 ml) ALPROSTAPINT се разреждат със стерилен изотоничен разтвор на натриев хлорид или 5% воден разтвор на глюкоза в асептични условия до достигане на краен обем от 50 - 250 ml. Така приготвеният разтвор съдържа 20-40 микрограма PGE₁.

Инфузионният разтвор трябва да се приготви непосредствено преди употребата. Приготвеният разтвор има срок на годност 24 часа като се съхранява на тъмно в хладилник (2°C – 8°C).

Разтвори, приготвени преди повече от 24 часа трябва да се унищожат!

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

НОБЕЛ ФАРМА ООД

бул. Симеоновско шосе № 24

София 1700, България

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20060143

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

29.03.2006

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

09/2010

