

## SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

### 1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Cerebrolysin EVER Pharma 215,2 mg/ml injekční/infuzní roztok

### 2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního/infuzního roztoku obsahuje 215,2 mg cerebrolysinu.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

Pomocná látka se známým účinkem:

Jeden ml přípravku obsahuje 1,2 mg sodíku.

### 3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční/infuzní roztok

Popis přípravku: čirý, jantarově zbarvený roztok.

### 4. KLINICKÉ ÚDAJE

#### 4.1 Terapeutické indikace

- Organické, metabolické poruchy mozkové tkáně a neurodegenerativní onemocnění, zvláště senilní demence Alzheimerova typu
- Postapoplektické stavy
- Kraniocerebrální traumata, stavy po neurochirurgických zákrocích

#### 4.2 Dávkování a způsob podání

##### Dávkování

Doporučuje se denní aplikace v trvání minimálně 10 - 20 dní. Jednotlivá dávka může být až 50 ml.

Obvyklá denní dávka pro dospělé:

- metabolické poruchy mozkové tkáně 5 – 30 ml
- po cévní mozkové příhodě či traumatu 10 – 50 ml

Pediatrická populace

- Podávejte 1–2 ml denně.

Ke zlepšení výsledků je možné podávání vícekrát opakovat do doby, kdy již není patrné další zlepšení stavu. Přitom je možné přejít z denní aplikace na aplikaci 2 - 3krát týdně. Mezi jednotlivými cykly terapie musí být volný interval, který je stejně dlouhý jako jeden terapeutický cyklus.

U senilní demence Alzheimerova typu se nejčastěji podává 30 ml/den po 20 dní (např. 5 dní po dobu 4 týdnů).

#### Způsob podání

Dávka do 5 ml se podává intramuskulárně, do 10 ml intravenózně, vyšší dávky 10 – 50 ml se ředí infuzním roztokem (50 – 100 ml) a podávají se pomalu ve formě i.v. infuze (cca 15 minut).

Ředění některým ze standardních infuzních roztoků (0,9% roztok NaCl, Ringerův roztok, 5% roztok glukózy) musí probíhat za aseptických podmínek.

Kompatibilita a stabilita s 0,9% roztokem NaCl při pokojové teplotě a na světle byla prokázána na dobu 24 hodin.

Přípravek má být po prvním otevření použit ihned jednorázově k aplikaci nebo k přípravě infuze.

Vitamíny ani jiné terapeutické přípravky není možno aplikovat v jedné injekci.

#### **4.3 Kontraindikace**

- hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- epilepsie
- těžká porucha funkce ledvin

#### **4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití**

Opatrnosti je třeba u pacientů s alergickou diatézou.

Lze používat pouze čirý roztok bez viditelných částic.

Cesta podání nese riziko lokální reakce v místě aplikace.

Tento léčivý přípravek obsahuje 1,2 mg sodíku v 1 ml.

Při dávkování do 19 ml roztoku tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku“. Při dávkování 50 ml roztoku tento léčivý přípravek obsahuje 60 mg sodíku v jedné dávce, což odpovídá 3 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

#### **4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce**

Současné podávání cerebrolysinu a antidepresiv nebo inhibitorů MAO může vést ke zvýšeným účinkům. V těchto případech je nutné snížit dávkování antidepresiv.

Při dávce 30 - 40 ml Cerebrolysinu EVER Pharma v kombinaci s vysokými dávkami inhibitorů MAO může dojít ke zvýšení krevního tlaku.

#### **4.6 Fertilita, těhotenství a kojení**

##### Těhotenství

Cerebrolysin EVER Pharma lze v těhotenství použít pouze tehdy, pokud klinický stav ženy vyžaduje léčbu cerebrolysinem.

##### Kojení

Cerebrolysin EVER Pharma lze během kojení použít pouze tehdy, pokud klinický stav ženy vyžaduje léčbu cerebrolysinem.

#### 4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Cerebrolysin EVER Pharma nemá žádný nebo má zanedbatelný vliv na schopnost řídit nebo obsluhovat stroje.

#### 4.8 Nežádoucí účinky

Tabulkový souhrn nežádoucích účinků

Níže uvedená tabulka používá třídy orgánových systémů podle databáze MedDRA.

Četnost výskytu je vyjádřena podle konvence MedDRA:

Velmi časté: ( $\geq 1/10$ )

Časté: ( $\geq 1/100$  až  $< 1/10$ )

Méně časté ( $\geq 1/1000$  až  $< 1/100$ )

Vzácné ( $\geq 1/10000$  až  $< 1/1000$ )

Velmi vzácné ( $< 1/10000$ )

Není známo (z dostupných údajů nelze určit)

<u>Třídy orgánových systémů</u>	<u>Frekvence výskytu</u>	<u>Nežádoucí účinky</u>
Poruchy imunitního systému	Méně časté	dyspnoe, alergické reakce.
Poruchy metabolismu a výživy	Méně časté	ztráta chuti k jídlu
Psychiatrické poruchy	Méně časté	zmatenost, deprese, agitovanost, insomnie
	Vzácné	apatie
Poruchy nervového systému	Časté	bolest hlavy, závrat <sup>1</sup>
	Méně časté	tremor
	Vzácné	křeče
Srdeční poruchy	Méně časté	palpitace <sup>1</sup> , arytmie <sup>1</sup>
Cévní poruchy	Méně časté	hypertenze, hypotenze
Gastrointestinální poruchy	Méně časté	průjem, zácpa, zvracení, nauzea
Poruchy kůže a podkožní tkáň	Časté	pocení <sup>1</sup>
	Méně časté	pruritus
Celkové poruchy a reakce v místě aplikace	Časté	horečka
	Méně časté	zimnice, reakce v místě injekce
	Velmi vzácné	erytém, únava, pocit horka <sup>1</sup> , příznaky podobné chřipce (nachlazení, kašel, infekční onemocnění horních cest dýchacích)

<sup>1</sup>Tyto nežádoucí účinky se vyskytují zejména při rychlém podání cerebrolysinu.

#### Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky přímo na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

#### 4.9 Předávkování

Nejsou známy případy negativního vlivu na zdraví při předávkování. Specifické antidotum není známo.

### 5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

#### 5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Jiná léčiva centrální nervové soustavy

ATC kód: N07X

##### Mechanismus účinku

Cerebrolysin stimuluje diferenciaci buněk, podporuje funkci nervových buněk a indukuje mechanismy protekce a reparace. Experimentálně na zvířatech bylo zjištěno, že cerebrolysin má přímý vliv na neuronální a synaptickou plasticitu, čímž zlepšuje učení. To bylo prokázáno na mladých, dospělých i starých zvířatech s redukovánými kognitivními schopnostmi. Na modelech cerebrální ischemie Cerebrolysin redukuje objem poškození ischemií, inhibuje edém, stabilizuje mikrocirkulaci. Pozitivní výsledky byly při použití modelu Alzheimerovy choroby. Kromě přímého působení na neurony, zvyšuje cerebrolysin penetraci glukózy do mozkové tkáně i při porušené hematoencefalické bariéře, působí na utilizaci glukózy v poškozených částech mozkové tkáně a má prokazatelný efekt na porušení oxidativní metabolismus v mozku. Způsobuje pokles koncentrace laktátu v mozku.

##### Farmakodynamické účinky

Kvantitativní EEG studie na zdravých dobrovolnících a pacientech s vaskulární demencí prokázaly na dávce závislé zvýšení neuronální aktivity po 4 týdnech léčby (vzestup alfa a beta frekvence).

##### Klinická účinnost a bezpečnost

Nezávisle na původu onemocnění při demenci Alzheimerova typu, ale i při vaskulární demenci, způsobuje terapie cerebrolysinem zlepšení kognitivních schopností a každodenních aktivit pacienta. Již po dvou týdnech, a dále pak s pokračující terapií, dochází ke zlepšení celkového klinického stavu pacienta. Nezávisle na typu demence reaguje 60-70 % pacientů na terapii cerebrolysinem pozitivně. U senilní demence Alzheimerova typu zůstává terapeutický výsledek klinického stavu pacienta zachován i po ukončení terapie. Zvláště každodenní aktivity jsou dlouhodobě zlepšeny a stabilizovány tak, že pacient potřebuje cizí pomoc v podstatně menší míře. Terapie cerebrolysinem může díky svému neurotropnímu účinku zpomalit nebo v některých případech i pozdržet progresi neurodegenerativních onemocnění.

#### 5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Cerebrolysin je peptidový přípravek připravený standardním enzymatickým štěpením proteinů z mozků prasat. Takto vzniklé peptidy jsou podobné nebo identické s těmi, které jsou produkovány endogenně. Přímé měření farmakokinetických parametrů není možné úspěšně provádět. Nepřímá farmakokinetická data ukazují základní farmakokinetický profil. Do 24 hodin po intravenózním podání cerebrolysinu je v krvi prokazatelná neurotrofická aktivita, signalizující jeho dlouhodobé působení po jednorázové aplikaci.

## Distribuce

Cerebrolysin prochází hematoencefalickou bariérou. To dokazuje identická farmakodynamická aktivita v CNS po podání intracerebroventrikulárně nebo periferně v preklinických *in vivo* experimentech.

### **5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti**

Neklinické údaje získané na základě konvenčních farmakologických studií bezpečnosti, toxicity po opakovaném podávání, genotoxicity, hodnocení kancerogenního potenciálu, reprodukční a vývojové toxicity neodhalily žádné zvláštní riziko pro člověka.

## **6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE**

### **6.1 Seznam pomocných látek**

Voda pro injekci, hydroxid sodný

### **6.2 Inkompatibility**

Cerebrolysin EVER Pharma je inkompatibilní s roztoky, které mění pH (5,0 - 8,0), a s roztoky s obsahem lipidů.

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

Cerebrolysin EVER Pharma se nesmí podávat v jedné infuzi současně s roztoky aminokyselin.

Vitamíny ani jiné terapeutické přípravky není možno aplikovat v jedné injekci.

### **6.3 Doba použitelnosti**

4 roky

Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání přípravku po otevření před použitím jsou v odpovědnosti uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

### **6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání**

Uchovávejte při teplotě do 25 °C. Uchovávejte v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. Chraňte před mrazem.

### **6.5 Druh obalu a obsah balení**

1 ml a 5 ml: ampulka z hnědého skla, zatavená plastová folie, krabička

10 ml: ampulka z hnědého skla, papírový přířez, krabička.

Velikost balení: 10 x 1 ml, 5 x 5 ml, 5 x 10 ml

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

#### **6.6. Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a zacházení s ním**

K ředění tohoto léčivého přípravku mohou být použity následující roztoky:

Infuzní roztok chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9% roztok)

Ringerův roztok

Infuzní 5% roztok glukózy

Ředění některým ze standardních infuzních roztoků (0,9% roztok NaCl, Ringerův roztok, 5% roztok glukózy) musí probíhat za aseptických podmínek.

Kompatibilita a stabilita s roztokem chloridu sodného o koncentraci 9 mg/ml (0,9% roztokem NaCl) při pokojové teplotě a na světle byla prokázána na dobu 24 hodin.

Přípravek má být po prvním otevření použit ihned jednorázově k aplikaci nebo k přípravě infuze.

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

#### **7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI**

EVER Neuro Pharma GmbH, Oberburgau 3, 4866 Unterach am Attersee, Rakousko

#### **8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA**

04/127/71-C

#### **9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE:**

Datum první registrace: 29. 9. 1971

Datum posledního prodloužení registrace: 7. 3. 2023

#### **10. DATUM REVIZE TEXTU:**

7. 3. 2023