

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Actovegin 200 mg/5 ml šķīdums injekcijām

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra 5 ml ampula satur 200 mg žāvētu deproteinizētu teļu asiņu serumu (*Deproteinized hemoderivative of calf blood*) (sauso masu).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Dzeltenīgs, dzidrs šķīdums injekcijām (pH 6.5-7.5).

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Sekojošu stāvokļu ārstēšana:

- Cerebrālās cirkulācijas un metabolisma traucējumi (hroniska smadzeņu išēmija, išēmisks insults, galvaskausa un smadzeņu traumas, perifēra neiropātija).
- Perifēriskās arteriālās un venozās asinsrites traucējumi; slimības, kas rodas šo traucējumu rezultātā (arteriālā angiopātija, *ulcus cruris*).
- Ādas transplantācija.
- Brūču dzīšanas paātrināšanai: dažādas izcelsmes čūlas (apdegumi, applaucējumi, erozijas), trofiski bojājumi (izgulējumi), radzenes un konjunktīvas bojājumi, apdegumi.

Sekojošu stāvokļu profilakse un ārstēšana:

- Staru terapijas izraisīti ādas un gļotādas bojājumi.

4.2 Devas un lietošanas veids

Actovegin var ievadīt intravenozi, intramuskulāri vai intraarteriāli, un var arī pievienot infūziju šķīdumam.

Norādījumus par produkta sagatavošanu lietošanai skatīt apakšpunktā 6.6.

Vispārējā deva:

Atkarībā no klīniskās ainas un slimības smaguma pakāpes sākuma deva dienā ir 10 - 20 ml intravenozi vai intraarteriāli 1 reizi dienā. Ārstēšanu turpina ievadot 5 ml intravenozi vai lēni intramuskulāri vienu reizi dienā vai vairākas reizes nedēļā. Terapiju var turpināt ar Actovegin Forte 200 mg apvalkotajām tabletēm.

Lietojot kā infūziju:

10 - 50 ml atšķaida ar 200 - 300ml pamata šķīdumu (izotonisko nātrija hlorīda šķīdumu vai 5% glikozes šķīdumu). Ievadīšanas ātrums: apmēram 2ml/min.

Devas atkarībā no indikācijām:

Cerebrālās cirkulācijas un metabolisma traucējumi (hroniska smadzeņu išēmija): sākuma deva 10 ml intravenozi 1 reizi dienā, ārstēšanās ilgums 2 nedēļas. Pēc tam 5 - 10ml intravenozi vairākas reizes nedēļā, ārstēšanos turpināt vismaz 4 nedēļas.

Išēmisks insults: ievadīt 20 – 50 ml atšķaidītus ar 200 – 300 ml pamata šķīdumu intravenozi 1 reizi dienā vai vairākas reizes nedēļā. Ārstēšanās ilgums aptuveni 2 - 3 nedēļas.

Arteriālā angiopātija: ievadīt 20 – 50 ml atšķaidītus ar pamata šķīdumu intravenozi vai arī intraarteriāli 1 reizi dienā vai vairākas reizes nedēļā. Ārstēšanās ilgums aptuveni 4 nedēļas.

Apakšstilbu čūlas un citas lēni dzīstošas čūlas, apdegumi: 10 ml intravenozi vai 5 ml intramuskulāri 1 reizi dienā vai vairākas reizes nedēļā atkarībā no atveseļošanās procesa.

Ādas un gļotādas bojājumu profilaksei un ārstēšanai pēc staru terapijas: vidēji 5ml intravenozi dienā apstarošanas seansu starplaikos.

Cistīts pēc staru terapijas: pa 10 ml dienā transuretrāli, kombinācijā ar antibiotiku terapiju.

Intramuskulāri jāievada lēni, ne vairāk par 5 ml vienā reizē, jo šķīdums ir hipertonsks.

Lietošana bērniem:

Pašlaik nav pieejami dati par efektivitāti, tāpēc lietošana bērniem nav ieteicama.

4.3 Kontrindikācijas

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai kādu no palīgvielām.

4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Nelietot, ja pacientam ir zināma paaugstināta jutība pret Actovegin vai līdzīgām zālēm, vai to palīgvielām.

Lai izvairītos no anafilaktiskas reakcijas, ieteicama pārbaudes injekcija.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Līdz šim nav konstatēta.

4.6 Grūtniecība un zīdīšana

Grūtniecība: Actovegin ordinēšanu grūtniecei jāveic piesardzīgi. Jāizvērtē terapeitiskais ieguvums un potenciālais risks attiecībā uz augli/bērnu. Dati par nelielu (>100) eksponēto grūtniecību skaitu neuzrāda nelabvēlīgu Actovegin ietekmi uz augļa/zīdaiņa veselību. Pētījumi ar dzīvniekiem neuzrāda tiešu vai netiešu negatīvu ietekmi uz grūtniecību, embrionālo/augļa attīstību, dzemdībām vai pēcdzemdību attīstību (skatīt apakšpunktu 5.3).

Zīdīšana: Līdz šim nav reģistrēts neviens gadījums par Actovegin negatīvo ietekmi uz bērnu, tomēr jāizvērtē terapeitiskais ieguvums un potenciālais risks attiecībā uz bērnu.

4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Neietekmē vai nedaudz ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus.

4.8 Nevēlamās blakusparādības

Nopietnākās ziņotās Actovegin blakusparādības ir alerģiskas reakcijas. Īpaši novēro pacientiem ar noslieci uz alerģiju.

Šeit minētās blakusparādības novērotas retos gadījumos ($\geq 1/10\ 000$ līdz $< 1/1\ 000$):

Imūnās sistēmas traucējumi

Alerģiskas reakcijas (medikamentu izraisīts drudzis, anafilaktiskā šoka simptomātika)

Ādas un zemādas audu bojājumi

Nātrene, pietvīkums

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi terapeitiskie līdzekļi, ATĶ kods: V03AX

Actovegin ir raksturīgs ar saviem daudzveidīgajiem darbības mehānismiem, tostarp arī tiešo iedarbību uz šūnu metabolismu – skābekļa uzņemšanas un izmantošanas stimulāciju, enerģētisko metabolismu un glikozes uzņemšanas/izmantošanas stimulāciju. Kā sekundāru parādību novēro pastiprinātu perfūziju.

Actovegin sastāvā ietilpstošo inozitola fosfooligosaharīdu (IFO) ietekmē pastiprinās glikozes transports uz galvas smadzenēm, kas stimulē insulīnatkarīgo transporta enzīmu (piemēram, GLUT1), kuru deficīts raksturīgs, piemēram, pacientiem ar demenci, aktivitāti. IFO spēj šķērsot hematoencefālisko barjeru. Turklāt ir pierādīts, ka Actovegin sastāvā ietilpstošie IFO

aktivē piruvātdehidrogenāzi, kas ir galvenais glikozes metabolismu nodrošinošais enzīmu komplekss, un tādējādi pastiprina glikozes izmantošanu.

Netieši (pamatojoties uz enerģijas donoru – ATF, ADF, fosfokreatīna un aminoskābju, piemēram, glutamīnskābes, asparģīnskābes un GASS – koncentrācijas palielināšanos šūnās) ir pierādīts, ka Actovegin uzlabo skābekļa metabolismu.

Daudzu pētījumu laikā ir labi raksturota deproteinizētu teļa asiņu atvasinājuma farmakodinamiskā aktivitāte. Ir novērota ietekme uz daudzām orgānu sistēmām. Tādējādi dažādām Actovegin formām ir raksturīgs plašs indikāciju spektrs.

Lielākā daļa farmakodinamikas pētījumu rezultātu pierāda, ka veselus brīvprātīgos Actovegin miera stāvoklī praktiski neietekmē. Turpretim stresa situācijās, piemēram, fiziskās slodzes testu laikā vai pacientiem ar dažādiem traucējumiem ir identificēta nozīmīga iedarbība.

Smadzeņu perfūzijas uzlabošanās ir pierādīta, izmantojot ksenona-133 metodi un aprēķinot skābekļa un oglekļa dioksīda koncentrāciju arteriālajās un venozajās asinīs. Tika novērots, ka visizteiktākā perfūzijas pastiprināšanās notiek centrālās nervu sistēmas pelēkajā vielā.

EEG pētījumos ar gados vecākiem pacientiem pēc Actovegin lietošanas salīdzinājumā ar placebo tika novērota uzmanības uzlabošanās. Pacientiem ar vecuma izraisītiem atmiņas traucējumiem EEG kartēšanas rezultāti ir pierādījuši, ka visizteiktākā Actovegin iedarbība ir novērojama smadzeņu garozas parietālajā, frontālā – centrālajā un deniņu – pakauša reģionā. Šo farmakodinamisko iedarbību pacientiem pavadīja uzmanības, atmiņas, noskaņojuma un emocionalitātes uzlabošanās.

Publicētie dati ir pieejami par Actovegin lietošanu vairāk nekā 6600 pacientiem. Klīnisko pētījumu laikā lielākajā daļā gadījumu terapijas ilgums bija robežās no dažām dienām līdz vairākām nedēļām. Ir pieejami dati par vairāk nekā 12 nedēļas ilgu aptuveni 400 pacientu ārstēšanu un vairāk nekā 24 nedēļas ilgu aptuveni 200 pacientu ārstēšanu.

Kopumā randomizētos, ar placebo kontrolētos pētījumos ir bijuši iekļauti vairāk nekā 760 pacienti ar demenci, 120 pacienti ar smadzeņu asinsvadu nepietiekamību un 200 pacienti ar organiskiem psihiskiem sindromiem. Terapijas ilgums bija robežās no 2 līdz 26 nedēļām. Lielākajā daļā šo pētījumu Actovegin vispirms (2 – 4 nedēļas) tika lietots infūziju veidā, kam dažkārt sekoja līdz 20 nedēļām ilga perorāla terapija. Dažu pētījumu laikā preparāts tika lietots tikai perorāli. Devas bija šādas: vienu reizi dienā i.v. pa 2 g (250 ml) Actovegin 5 – 7 reizes nedēļā un pa 2 Actovegin 200 mg apvalkotajām tabletēm trīs reizes dienā.

Lielākajā daļā pētījumu Actovegin bija pārāks par placebo. Maskēto pētījumu laikā ārsti ziņoja par ievērojamu vai strauju ar Actovegin ārstēto pacientu pēc „Kopējā klīniskā iespaids” jeb CGI skalas iegūtā rezultāta uzlabošanos par 16 - 27 %, salīdzinot ar 6 - 10 % pacientiem, kuri saņēma placebo. Lietojot Actovegin, īsā izziņas spējas testa (*Syndrom-Kurztest* jeb SKT) rezultātu uzlabošanās salīdzinājumā ar placebo lietošanu bija 2 - 3 reizes lielāka.

5.2 Farmakokinētiskās īpašības

Tradicionālie farmakokinētiskie pētījumi ar Actovegin nav veikti, jo šis deproteinizētais, teļa asiņu atvasinājums ir aktīvo vielu, kam raksturīgas dažādas, tikai fizioloģiskas sastāvdaļas,

komplekss. Pēc lietošanas šīs vielas absorbējas endogēno vielu telpā. Tomēr neklīniskos un klīniskos pētījumos laiku līdz iedarbības sākumam iespējams noteikt pēc kinētikas, jo pacientiem ar galvas smadzeņu asinsvadu nepietiekamību smadzeņu perfūzijas pastiprināšanās ir novērota jau 20 minūtes pēc intravenozas ievades. Vienā pētījumā ar veselīgiem brīvprātīgajiem ir pierādīts, ka 30 minūtes pēc perorālas Actovegin lietošanas tiek kavēta fenobarbitāla izraisīta uzmanības vājināšanās.

Ir iespējams noteikt, ka atkarīgi no lietošanas veida iedarbība sākas pēc 20 - 30 minūtēm. Gan pēc perorālas, gan parenterālas lietošanas maksimālā iedarbība tiek sasniegta pēc aptuveni 3 stundām.

5.3 Preklīniskie dati par drošību

Ne-klīniskajos pētījumos iegūtie dati par atkārtotu devu toksicitāti, toksisku ietekmi uz reproduktivitāti, mutagenitāti, imūntoksicitāti un spēju izraisīt kontakta alerģiju neliecina par īpašu risku cilvēkam. Pētījumos ar dzīvniekiem ir pierādīts, ka pat pēc devām, kas līdz 30 – 40 reizēm lielākas par attiecīgajām cilvēkam paredzētajām devām, šis deproteinizētais teļa asiņu atvasinājums ne pēc vienreizējas, ne atkārtotas perorālas, dermālas, subkutānas vai intravenozas lietošanas neizraisa lokālu un/vai sistēmisku toksicitāti.

6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

6.1 Palīgvielu saraksts

Ūdens injekcijām (Ph.Eur.)

1 M sālsskābes šķīdums pH regulēšanai (Ph.Eur.)

6.2 Nesaderība

Actovegin 200 mg/5 ml šķīdumu injekcijām nedrīkst sajaukt ar citiem medikamentiem, izņemot tos, kuri minēti apakšpunktā 6.6.

6.3 Uzglabāšanas laiks

5 gadi

No mikrobioloģiskā viedokļa atvērtas ampulas un sagatavoti šķīdumi ir jāizmanto uzreiz. Šķīdumi, kas netiek izmantoti, ir jālikvidē (jāizmet).

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Uzglabāt temperatūrā līdz 25 °C. Lai aizsargātu no gaismas, uzglabāt oriģinālā iepakojumā.

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Vienreizlietojamās ampulas ar laušanas punktu borosilikāta stikla (I kategorijas) pudelītēs.

Actovegin 200mg – iepakojumā 5 stikla ampulas pa 5 ml.

6.6 Norādījumi par sagatavošanu lietošanai un iznīcināšanu.

Infūzijas veic, izmantojot Actovegin injekciju šķīdumus, ko atšķaida ar izotonisko nātrija hlorīda šķīdumu vai 5% glikozes šķīdumu.

Nedrīkst izslēgt fizikāli-ķīmiskas nesaderības, kā arī aktīvo vielu mijiedarbību Actovegin injekciju šķīdumu jaucot kopā ar citiem infūziju vai injekciju šķīdumiem arī gadījumā, ja šķīdums optiski izskatās dzidrs.

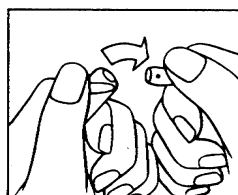
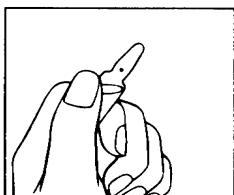
Lietojot minētos šķīdumus, jāievēro aseptiski apstākļi, jo Actovegin injekciju šķīdums nesatur konservantus.

Neizmantojiet duļķainus šķīdumus vai šķīdumus ar redzamām daļiņām.

Injekciju šķīdumam var būt dzeltenīga nokrāsa. Nokrāsa var mainīties atkarībā no sērijas un sākotnēji izmantotā materiāla. Krāsa neietekmē zāļu iedarbību vai toleranci.

Norādījumi vienreiz lietojamo ampulu pielietošanai:

Nav nepieciešama papildīšana.



Pagriezt ampulu ar krāsaino punktu uz augšu!

Viegli piesitot un sakratot ampulu, ļaut šķīdumam, kas atrodas ampulas uzgalī, notecēt uz leju.

Pagriezt ampulu ar krāsaino punktu uz augšu!

Nolauzt ampulas uzgali, kā parādīts zīmējumā

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

Nycomed Austria GmbH
St.Peter Strasse 25
A-4020 Linz
Austrija

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

99-0290

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

01.03.1994/14.04.1999/31.03.2004/28.05.2009

10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Decembris, 2008.