

ZĀĻU APRAKSTS

1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Actovegin Forte 200 mg apvalkotās tabletes

2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra tablete satur 200 mg žāvētu deproteinizētu teļu asiņu serumu (sausā masa) (*Deproteinized hemoderivative of calf blood*).

Palīgviela: katra tablete satur 52,3 mg saharozi.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

Dzeltenīgas, spīdīgas, apaļas tabletes ar apvalku.

4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

4.1 Terapeitiskās indikācijas

Smadzeņu vielmaiņas un cirkulācijas traucējumu balstterapijai.

Kā turpinājums pēc parenterālas cerebrālo cirkulācijas traucējumu ārstēšanas.

4.2 Devas un lietošanas veids

Parastā deva ir 1 līdz 2 apvalkotās tabletes trīs reizes dienā.

Maksimālā deva ir 2 apvalkotās tabletes trīs reizes dienā.

Actovegin Forte ir jālieto pirms ēšanas, norijot (nedrīkst košļāt) veselu tableti un uzdzerot nedaudz šķidrumu.

Terapijas ilgums ir 4 - 6 nedēļas.

Atkarībā no klīniskā stāvokļa raksturojuma un nopietnības, ārstēšanu var uzsākt ar Actovegin injekcijām vai infūzijām.

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

Ja ir zināma alerģija pret Actovegin vai līdzīgām zālēm, pacients nedrīkst lietot Actovegin Forte 200 mg apvalkotās tabletes.

Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Līdz šim mijiedarbība nav zināma.

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 Forte ietekmi uz grūtniecību vai 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 Forte 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 Forte blakusparādības ir alerģiskas reakcijas. Īpaši novēro pacientiem ar noslieci uz paaugstinātas jutības reakcijām.

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

Pie lielākām devām atsevišķos gadījumos var parādīties sūdzības par nepatīkamām sajūtām kuņģī.

4.9 Pārdozēšana

Nav ziņots par pārdozēšanas gadījumiem.

5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: citi terapeitiskie līdzekļi, ATK 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 zāļu formām ir raksturīgs plašs terapeitisko 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 vizīteiktākā 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, frontāli – centrālajā un denīņu – 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

Tabletes kodols

Povidons K90

Mikrokristāliska celuloze

Magnija stearāts

Talks

Tabletes apvalks

Dietilftalāts

Hipromelozes ftalāts

Saharoze

Arābijas gumija

Hinolīna dzeltenais (E104)

Povidons K30

Makrogols 6000

Talks

Titāna dioksīds (E171)

Kalnu glikola vasks

6.2 Nesaderība

Nav piemērojama.

6.3 Uzglabāšanas laiks

3 gadi

6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

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

6.5 Iepakojuma veids un saturs

Brūna stikla pudelīte, III tips (hidrolītiskā kategorija) ar skrūvējamu alumīnija korķīti.

Iepakojums: 50 apvalkotās tabletes

6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS

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

8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS

94-0030

9. REĢISTRĀCIJAS /PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS

01.03.1994/14.04.1999/31.03.2004/

9. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS

Decembris, 2008

