ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
18.03.2014 № 193
Реєстраційне посвідчення
№ UA/9989/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
20.08.2015 № 531

Заявник, країна: *ЕВЕР Нейро Фарма ГмбХ, Австрія*
EVER Neuro Pharma GmbH, Austria

Виробник, країна: *ЕВЕР Нейро Фарма ГмбХ, Австрія*
EVER Neuro Pharma GmbH, Austria

ЗМІНИ ДО ІНСТРУКЦІЇ ДЛЯ МЕДИЧНОГО ЗАСТОСУВАННЯ ЛІКАРСЬКОГО ЗАСОБУ

CEREBROLYSIN®
ЦЕРЕБРОЛІЗИН® *розчин для ін'єкцій, 215,2 мг/мл* *по 1 мл (215,2 мг) в ампулі №10, по 2 мл (430,4 мг) в ампулі №10, по 5 мл (1076 мг) в ампулі №5, по 10 мл (2152 мг) в ампулі №5, по 20 мл (4304 мг) в ампулі №5, по 30 мл (6456 мг) у флаконі №1, по 50 мл (10760 мг) у флаконі №1*

Попередня редакція	Нова редакція
Розділ "Упаковка"	
По 1 мл в ампулі з коричневого скла; по 10 ампул у картонній коробці. По 2 мл в ампулі з коричневого скла; по 10 ампул у картонній коробці. По 5 мл в ампулі з коричневого скла; по 5 ампул у картонній коробці. По 10 мл в ампулі з коричневого скла; по 5 ампул у картонній коробці. По 30 мл або 50 мл у флаконі з коричневого скла, закупореному пробкою з хлорбутилового каучуку з фторполімерним покриттям та алюмінієвим ковпачком; по 1 флакону у картонній коробці.	По 1 мл в ампулі з коричневого скла; по 10 ампул у картонній коробці. По 2 мл в ампулі з коричневого скла; по 10 ампул у картонній коробці. По 5 мл в ампулі з коричневого скла; по 5 ампул у картонній коробці. По 10 мл в ампулі з коричневого скла; по 5 ампул у картонній коробці. По 20 мл в ампулі з коричневого скла; по 5 ампул у картонній коробці. По 30 мл або 50 мл у флаконі з коричневого скла, закупореному пробкою з хлорбутилового каучуку з фторполімерним покриттям та алюмінієвим ковпачком; по 1 флакону у картонній коробці.

Повноважний представник заявника "ЕВЕР Нейро Фарма ГмбХ" в Україні:

Пивоваров В.О. _____

Узгоджено з матеріалами реєстраційного досьє та достовірно відомими даними щодо застосування лікарського засобу

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
18.03.2014 № 193

Реєстраційне посвідчення
№ UA/9989/01/01

ЗМІНИ ВНЕСЕНО
Наказ Міністерства охорони здоров'я України
18.09.2014 № 652
№

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування лікарського засобу

ЦЕРЕБРОЛІЗИН®
(CEREBROLYSIN®)

Склад:
діюча речовина: 1 мл розчину містить 215,2 мг концентрату Церебролізину® (пептидного препарату, що виробляється з головного мозку свиней);
допоміжні речовини: натрію гідроксид, вода для ін'єкцій.

Лікарська форма. Розчин для ін'єкцій.
Основні фізико-хімічні властивості: прозорий розчин бурштинового кольору.

Фармакотерапевтична група. Психостимулятори та ноотропні засоби.
Код АТХ N06B X.

Фармакологічні властивості.
Фармакодинаміка.
Протеолітична пептидна фракція, яку отримують із мозку свиней, стимулює диференціацію клітин, покращує функцію нервових клітин і активує механізми захисту і відновлення. Експерименти на тваринах продемонстрували, що Церебролізин® безпосередньо впливає на нейрональну і синаптичну пластичність, і це сприяє поліпшенню когнітивних функцій. Це було продемонстровано на молодих, дорослих і старих тваринах з погіршеною здатністю до навчання. В експериментах з моделями церебральної ішемії Церебролізин® зменшував розмір інфаркту, запобігав утворенню набряку, стабілізував мікроциркуляцію, нормалізував неврологічні і когнітивні порушення і вдвічі збільшував показники виживання. Позитивні результати були також отримані при дослідженнях на моделях хвороби Альцгеймера. Окрім безпосередньої дії на нейрони, Церебролізин® значно збільшує кількість молекул, які забезпечують транспортування глюкози через гематоенцефалічний бар'єр, компенсуючи таким чином критичний дефіцит енергії, що спостерігається при цьому захворюванні.
Кількісний аналіз електроенцефалограм здорових добровольців і хворих на судинну деменцію показав значне дозозалежне підвищення нейрональної активності (збільшення частот альфа- і бета-ритмів) після чотирьох тижнів лікування препаратом Церебролізин®. Незалежно від причин захворювання, як при нейродегенеративній деменції альцгеймерівського типу, так і при судинній деменції, після лікування препаратом Церебролізин® у пацієнтів об'єктивно поліпшуються когнітивні функції і

спроможність до самообслуговування. Клінічно помітне поліпшення стану пацієнтів спостерігається вже після двох тижнів лікування препаратом і посилюється при продовженні терапії. Позитивний ефект при терапії препаратом Церебролізин® відзначається у 60-70 % пацієнтів незалежно від виду деменції. У разі сенільної деменції альцгеймерівського типу поліпшення клінічного стану пацієнтів зберігається після закінчення активної терапії. Особливо це стосується довгострокового поліпшення спроможності до повсякденної діяльності, внаслідок чого зменшується необхідність у сторонньому догляді і нагляді за пацієнтами. Завдяки своїй нейротрофічній активності (схожій на дію фактора росту нервів) Церебролізин® може значно уповільнювати, а у деяких випадках – зупиняти прогресування нейродегенеративних процесів.
Пептиди з великою молекулярною масою з антигенним потенціалом видаляються з препарату у процесі виробництва.
Дослідження не виявили впливу препарату на імунну систему. Експерименти показали, що Церебролізин® не спричиняє утворення антитіл або анафілактичних реакцій.
Церебролізин® не стимулює рецептори гістаміну і не впливає на гемаглютинацію еритроцитів.

Фармакокінетика.
Оскільки протеолітична пептидна фракція, одержана з мозку свиней, містить короткі біологічно активні пептиди, схожі або ідентичні тим, які продукуються ендогенно, безпосередньо виміряти фармакокінетичні параметри препарату Церебролізин® дотепер не вдалося. Непрямі фармакокінетичні дані були отримані на підставі вивчення фармакодинамічного профілю препарату. Нейротрофічна активність препарату Церебролізин® у плазмі крові виявляється протягом 24 годин після одноразового введення. Компоненти препарату можуть перетинати гематоенцефалічний бар'єр. Доклінічні експерименти *in vivo* виявили ідентичну фармакодинамічну дію препарату на центральну нервову систему при інтрацеребровентрикулярному і периферичному введенні. Це є непрямим свідченням того, що компоненти препарату долають гематоенцефалічний бар'єр.

Клінічні характеристики.
Показання.
- Органічні, метаболічні порушення та нейродегенеративні захворювання головного мозку, особливо хвороба Альцгеймера.
- Ускладнення після інсульту.
- Травматичні пошкодження головного мозку (стани після оперативного втручання на мозку, закриті черепно-мозкові травми, струс мозку).

Протипоказання.
- Підвищена чутливість до одного з компонентів препарату.
- Епілепсія.
- Тяжкі порушення функції нирок.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.
Враховуючи фармакологічний профіль препарату Церебролізин®, слід приділяти особливу увагу можливим адитивним ефектам у разі його комбінованого застосування з антидепресантами або інгібіторами МАО. У таких випадках рекомендується знижувати дози антидепресантів.
Церебролізин® не слід змішувати зі збалансованими розчинами амінокислот в одному інфузійному флаконі.
Допускається одночасне застосування препарату Церебролізин® з вітамінами і серцево-судинними препаратами, однак їх не слід змішувати в одному шприці.

Особливості застосування.
Особлива обережність необхідна у разі призначення Церебролізину® хворим з алергічним діатезом.
Хоча немає свідчень про те, що Церебролізин® може збільшувати навантаження на нирки, препарат не слід вводити хворим із тяжкою нирковою недостатністю.

Застосування у період вагітності або годування груддю.
Дослідження на тваринах не виявили репродуктивної токсичності препарату. Однак дані щодо впливу препарату на репродуктивну функцію людини відсутні. Церебролізин® можна застосовувати у період вагітності лише після ретельної оцінки співвідношення очікуваної користі для матері і потенційного ризику для плода/дитини. На період застосування препарату годування груддю слід припинити.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.
Клінічні дослідження не виявили впливу препарату на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами, однак у деяких пацієнтів Церебролізин® може спричиняти певні небажані побічні ефекти з боку нервової системи і психічної сфери, унаслідок чого може тимчасово порушуватися здатність керувати автотранспортом та іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.
Препарат необхідно вводити внутрішньовенно або внутрішньом'язово.
Нерозведений Церебролізин® можна вводити у дозах до 5 мл внутрішньом'язово і до 10 мл шляхом внутрішньовенних ін'єкцій. Препарат у дозах від 10 до 50 мл (максимальна доза) рекомендується вводити лише шляхом повільних внутрішньовенних інфузій після розведення до об'єму 100 мл одним із зазначених нижче стандартних розчинів. Тривалість інфузій повинна становити від 15 до 60 хвилин.
Після розведення 0,9 % розчином натрію хлориду (9 мг NaCl/мл), розчином Рінгера (Na^+ 153,98 ммоль/л, Ca^{2+} 2,74 ммоль/л, K^+ 4,02 ммоль/л, Cl^- 163,48 ммоль/л) або 5 % розчином глюкози розчин для інфузій є фізично і хімічно стабільним щонайменше протягом 24 годин у разі зберігання при кімнатній температурі у незахищеному від світла місці. З мікробіологічної точки зору розчин для інфузій необхідно вводити одразу ж після приготування.
Оптимальна рекомендована тривалість курсу лікування становить 10-20 днів при щоденному введенні препарату.
Можливі одноразові введення у дозі до 50 мл, але ефективнішою є курсова терапія.
Рекомендовані добові дози:

- Органічна патологія головного мозку, метаболічні порушення та нейродегенеративні захворювання (деменція) 5-30 мл
- Ускладнення після інсульту 10-50 мл
- Травматичні пошкодження головного мозку 10-50 мл
- Неврологічні порушення у дітей 1-2 мл

Ефективність терапії зазвичай зростає при проведенні повторних курсів. Лікування слід продовжувати доти, поки спостерігається поліпшення стану пацієнта унаслідок терапії. Після проведення початкового курсу періодичність введення препарату може бути зменшена до 2 або 3 разів на тиждень. Між курсами терапії необхідно робити перерви тривалістю не менше тривалості курсу лікування.

Рекомендована доза для дітей віком від 6 місяців становить 0,1 мл/кг маси тіла (до 2 мл на добу).

Інструкції медичному персоналу
При введенні препарату Церебролізин® за допомогою постійного внутрішньовенного катетера перед вливанням і після вливання препарату систему необхідно промивати розчином натрію хлориду.
Набирати препарат з ампули/флакона слід безпосередньо перед використанням.
Допускається лише одноразовий відбір препарату з ампули/флакона.
Можна використовувати лише прозорий розчин бурштинового кольору.

Діти.
Препарат застосовують у педіатричній практиці при наявності обґрунтованих показань.

Передозування.
Не відзначено випадків інтоксикації або негативного впливу на здоров'я внаслідок передозування препарату Церебролізин®.

Побічні реакції.
Далі зазначені небажані ефекти і реакції, які виникали під час клінічних досліджень і постмаркетингових спостережень, незалежно від наявності причинного зв'язку з терапією препаратом Церебролізин® (препарат застосовують для лікування переважно пацієнтів літнього віку, а зазначені симптоми часто відзначаються у цієї категорії пацієнтів).

З боку імунної системи
Поодинокі (<1/10000) – реакції гіперчутливості або алергічні реакції, анафілактичний шок, ангіоневротичний набряк, пропасниця, озноб.

Метаболічні розлади
Рідко поширені (>1/10000 – <1/1000) – втрата апетиту.

Психічні розлади
Рідко поширені (>1/10000 – <1/1000) – у поодиноких випадках бажаний терапевтичний ефект супроводжувався ажитацією (з проявами агресії, сплутаністю свідомості, безсонням), депресія, апатія, слабкість.

З боку нервової системи
Рідко поширені (>1/10000 – <1/1000) – при дуже швидкому введенні можливе запаморочення, тремор, головний біль, сонливість.
Поодинокі (<1/10000) – великі епілептичні напади (grand mal), судоми.

З боку серцево-судинної системи
Рідко поширені (>1/10000 – <1/1000) – артеріальна гіпертензія, артеріальна гіпотензія.
Поодинокі (<1/10000) – при дуже швидкому введенні можливі відчуття серцебиття, тахікардія і аритмія, біль у серці.

З боку дихальної системи
Рідко поширені (>1/10000 – <1/1000) – гіпервентиляція, задишка, біль у грудях.

З боку шлунково-кишкового тракту
Поодинокі (<1/10000) – диспепсія, діарея, запор, нудота, блювання.

З боку шкіри і підшкірних тканин
Рідко поширені (>1/10000 – <1/1000) – при дуже швидкому введенні можливе відчуття жару, посилене потовиділення, свербіж, висипання, включаючи макулопапульозні, кропив'янка, почервоніння шкіри.

Реакції загального характеру і місцеві реакції
Рідко поширені (>1/10000 – <1/1000) – підвищена стомлюваність, грипоподібні симптоми (наприклад, нежить, кашель, інфекції дихальних шляхів).
Поодинокі (<1/10000) – реакції у місці введення, зокрема еритема і печіння у місці ін'єкції, місцеві запальні реакції.

Інші реакції
Поодинокі (<1/10000) – больові відчуття у шиї, кінцівках, нижній частині спини.

Термін придатності.
Церебролізин® в ампулах: 5 років.
Церебролізин® у флаконах: 2 роки.

Умови зберігання.
Зберігати в оригінальній упаковці у недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С. Не заморожувати.

Несумісність.
Церебролізин® несумісний з розчинами, що змінюють pH препарату (5,0-8,0), а також з розчинами, що містять ліпіди.
Церебролізин® не слід змішувати зі збалансованими розчинами амінокислот, вітамінами та серцево-судинними препаратами в одному інфузійному флаконі.

Упаковка.
По 1 мл в ампулі з коричневого скла; по 10 ампул у картонній коробці.
По 2 мл в ампулі з коричневого скла; по 10 ампул у картонній коробці.
По 5 мл в ампулі з коричневого скла; по 5 ампул у картонній коробці.
По 10 мл в ампулі з коричневого скла; по 5 ампул у картонній коробці.
По 20 мл в ампулі з коричневого скла; по 5 ампул у картонній коробці.
По 30 мл або 50 мл у флаконі з коричневого скла, закупореному пробкою з хлорбутилового каучуку з фторполімерним покриттям та алюмінієвим ковпачком; по 1 флакону у картонній коробці.

Категорія відпуску.
За рецептом.

Виробник/заявник.
ЕВЕР Нейро Фарма ГмбХ, Австрія.
EVER Neuro Pharma GmbH, Austria.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності/місцезнаходження заявника
Обербургау, 3, 4866 Унтерах-на-Аттерзее, Австрія.
Oberburgau, 3, 4866 Unterach am Attersee, Austria.

Дата останнього перегляду.