

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1 Наименование на лекарствения продукт

KIDROLASE 10 000 IU

КИДРОЛАЗА 10 000 IU

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-8716/29-03.04	
652/09-03.04	<i>Меню</i>

2 Количествен и качествен състав

1 флакон съдържа:

L-ASPARAGINASE 10 000 IU

3 Лекарствена форма

Прах и разтворител за инжекционен разтвор

4 Клинична данни

4.1 Терапевтични показания

- Остра лимфобластна левкемия
- Левкемичен менингит
- Неходжкинов лимфом.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Интравенозен път на приложение (под формата на инфузия с изотоничен разтвор на глюкоза или натриев хлорид), или интрамускулен път на приложение: 500 до 1000 IU на kg дневно при деца или 7500 до 10 000 IU/m²/ден при възрастни:

- първоначална терапия: всеки ден в продължение на 6 до 21 дни,
- поддържаща терапия: веднъж или два пъти седмично,
- реиндукционна терапия: всеки ден в продължение на 5 до 15 дни.

Инtrateкален път на приложение:

50 до 100 IU/kg на инжектиране.



4.3 Противопоказания

- Данни за свръхчувствителност спрямо L- asparaginase или някое от помощните вещества. Освен това реакция на свръхчувствителност, възникнала по време на терапията е противопоказание за прекъсване на лечението.
- Чернодробна недостатъчност, панкреатит.
- Бременни или кърмещи жени: вж. раздел “Бременност и кърмене”.

4.4 Предупреждения и специални предпазни мерки при употреба

- Инсулинозависим захарен диабет: това лечение може да влоши диабета.
- Преди повторния, въвеждащ режим, за да се предотвратят внезапни алергични реакции, се прилага кортикостероид 24 до 48 часа преди въвеждането на Кидролазе.
- Преди лечението и преди всяко инжектиране на Kidrolase трябва да се изследва коагулационен статус (РТТ, КРТТ, фибриноген, антитромбин III като минимум). В случай на фибриноген < 1g/l или АТIII < 60%, трябва да се проведе заместителна терапия. Ако нивата на фибриноген или АТIII не могат да се повишат, за предпочитане е лечението временно да се спре и да се продължи едва след възстановяване на лабораторните параметри до норма.
- По време на лечението редовно трябва да се проверяват чернодробните функционални изследвания и пълната кръвна картина.
- Гликемията и амилаземията трябва да се следят през целия ход на терапията. В случай че нивото на амилазата се повиши, лечението трябва да се прекрати.
- Пациентите трябва да се проследяват с цел откриване и предотвратяване на цитолиза, която може да доведе до хиперурикемия.

4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Комбинации, които трябва да се вземат под внимание:

- **Живи атенюирани ваксини:** опасност от евентуално смъртоносно дисеминирано заболяване. Това е още по-вероятно да се получи при лица вече имуноподтиснати от подлежащо заболяване. Прилагайте инактивирана ваксина (полиомиелит) при наличие на такава.



- Трябва да се вземат предвид следните лекарствени взаимодействия по време на прилагане на този лекарствен продукт:
- Едновременното прилагане на L- аспарагиназа с адренокортикоиди и глюкокортикоиди увеличава риска от невропатии и разстройства в еритропоезата. Поради това се препоръчва прилагането на L- аспарагиназа след прилагането на тези лекарства.
- Успоредното приложение с алопуринол, колхицин, пробеницид и сулфапиразол може да повиши нивото на пикочната киселина. Хиперурикемията трябва да се контролира.
- Противодиабетни средства- L- аспарагиназата може да предизвика хипергликемия, затова кръвната захар трябва да се контролира.
- Имуноподтискащи продукти и радиотерапията, прилагани едновременно с L- аспарагиназа могат да засилят ефекта им, затова трябва да се съобразяват съответните дози.
- Метотрексат- L-аспарагиназата може да блокира ефекта на метотрексата чрез подтискане на клетъчната репликация. Някои проучвания показват, че прилагането на L- аспарагиназа 9-10 дни преди или 24 часа след прилагането на метотрексат не подтиска антинеопластичния ефект и може да намали гастроинтестиналния и хематологичен ефект на метотрексата.

4.6 Бременност и кърмене

Това лекарство е противопоказано при бременност и кърмене.

4.7 Влияние върху способността за шофиране и работа с машини

Не трябва да се шофира или управляват машини до три дни след последното прилагане на лекарството.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

- ❖ Реакциите на свръхчувствителност са най-честите нежелани лекарствени реакции, като например уртикария, ларингеален едем, бронхоспазм, хипотензия или дори същински анафилактичен шок. Ако възникнат



подобни реакции, лечението трябва незабавно да се преустанови (вж. раздел "Противопоказания").

По-често се наблюдават алергични реакции при прилагане при i.m.

❖ Инхибиране синтеза на протеини:

- разстройства в кръвосъсирването, в това число увеличени РТ и тромбoplastиново времена с хипофибриногенемия, снижения на антитромбин III, плазминоген и други фактори (VII, IX, X и VIII), водещи до евентуални кръвоизливи и тромботични усложнения;
- хипоалбуминемия;
- понижаване на серумния инсулин с хипергликемия;
- снижения на серумните липопротеини;
- снижения в мозъчните концентрации на L-asparaginase или L-glutamine, водещи до нарушения в съзнанието, като например обърканост, ступор или кома при някои пациенти.

❖ Други нежелани лекарствени реакции

- остър панкреатит,
- нарушения на чернодробната функция,
- гадене – повръщане,
- аменорея, азооспермия

4.9 Предозиране

5 Фармакологични данни

5.1 Фармакодинамични свойства

ДРУГИ АНТИНЕОПЛАСТИЧНИ СРЕДСТВА

(Антинеопластични и имуномодулиращи препарати)

АТС код L 01X-X02

L-asparaginase представлява белтъчен ензим, екстрахиран от *Escherichia coli*, който разгражда аспарагин чрез хидролиза.

Тази аминокиселина е един от основните компоненти на клетъчните протеини.

Тъй като левкемичните клетки не са в състояние ендогенно да синтезират аспарагин, за оцеляването си те са зависими от екзогенен източник на аспарагин.



Изчерпването на аспарагин при лечение с L-asparaginase води до смърт на клетките неспособни ендогенно да синтезират аспарагин. Поради този особен механизъм на действие, не се наблюдава кръстосана резистентност с други цитостатични препарати.

5.2 Фармакокинетични свойства

Тъканната дифудия на L-asparaginase е ниска. Тя се характеризира с бифазен полуживот вариращ от 8 до 30 часа в зависимост от индивида. 24 часа след интравенозна доза от 1000 IU/kg, плазмените концентрации са 8 до 20 IU/ml, докато плазмените концентрации след интрамускулно инжектиране са с 50% по-ниски.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Канцерогенност

При различни предклинични изпитвания за безопасност при прилагане на 2500 IU L – аспарагиназа на килограм тегло за 4 дни е докладвано слабо увеличение на случаите с пулмонарна аденома при новородени мишки.

Мутагенеза

При Амес микробния мутагенен тест с и без метаболитна активация L-аспарагиназата не показва мутагенност в концентрации 159-909 IU за плака.

6. Фармацевтични данни

6.1 Помощни вещества

Glycine 48,6 mg
Sodium hydroxide q.s. pH 6,8 – 7,0

Състав на разтворителя:

Water for injections 2,5 ml Вода за инжекции 2,5 ml

6.2 Несъвместимости

6.3 Срок на годност

Преди разтваряне: 2 години

След разтваряне: вж. раздел "Специални условия на съхранение".



6.4 Специални условия на съхранение

Преди разтваряне: да се съхранява при температура между 2°C и 8°C.

След разтваряне: приготвеният разтвор може да се съхранява в продължение на 48 часа при температура между 2°C и 8°C.

6.5 Данни за опаковката

Безцветен флакон от стъкло тип II с вместимост 7 ml запечатан с гумена запушалка от халобутил.

Разтворител:

Ампула от безцветно стъкло тип I с вместимост 3 ml.

Картонена кутия x 1фл.+ 1амп. разтворител;

6.6 Препоръки при употреба / работа

Начин на приготвяне на разтвора

Разтворът се приготвя като към лиофилизата внимателно се прибавя водата и се разтваря с леки въртеливи движения без да се разклаща, за да не се образува пяна. За венозно приложение разтворът може да се разрежда с 0.9% натриев хлорид или с изотоничен разтвор на глюкоза за венозно вливане.

С това лекарство трябва да се работи внимателно. Препоръчва се използването на ръкавици, предпазни очила и маска.

В случай на контакт на приготвения за разреждане разтвор или на инфузионният разтвор с кожата, незабавно измийте със сапун и вода.

В случай на контакт на приготвения за разреждане разтвор или на инфузионният разтвор с лигавици, незабавно измийте с обилно количество вода.

Не смесвайте с други лекарства.

7. Име и адрес на притежателя на разрешението за употреба

Aventis Pharma S. A. 20 Avenue Raymond Aron 92165 Antony Cedex, France



Производител

Aventis Pharma Specialites 180,avenue Jean Jaures
94702 Maisons- Alfort - France

Thissen Laboratoires 2-4, rue de la Papyree 1420 Braine I Alleud Belgium

8.Регистрационен № в регистъра

980 0372 / 23 11 1998

**9.Дата на първото разрешаване за употреба на
лекарствения продукт / подновяване на разрешението
за употреба/**

23 11 1998

10. Дата на (частична) актуализация на текста

май 2003

