

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A PRODUSULUI MEDICAMENTOS:

ALFLUTOP® - soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ:

O fiolă (1 ml soluție injectabilă) conține 0,1 ml concentrat bioactiv din pește marin mărunț.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

4. DATE CLINICE

4.1. Indicații terapeutice

- boli reumatice degenerative: coxartroze, gonartroze, spondiloze, artroze interfalangiene;
- convalescență (ca adjuvant).

4.2. Doze și mod de administrare

Adulți

Administrarea se face prin injectare profund intramuscular a 1ml soluție injectabilă (o fiolă *ALFLUTOP – soluție injectabilă*) zilnic, timp de 3 săptămâni. Ultimele teste clinice recomandă injecții intraarticulare în articulațiile afectate câte 1-2 ml (1-2 fiole *ALFLUTOP – soluție injectabilă*) din 3 în 3 zile, 5 administrări sub stricta supraveghere medicală.

Cura se poate repeta după 3-6 luni, la indicațiile medicului.

4.3. Contraindicații

Hipersensibilitate la oricare dintre componentii medicamentului.

4.4. Atenționări și precauții speciale

Produsul se va administra cu prudență în boli autoimune (poliartrita reumatoidă, spondilita anchilopoetică, lupus eritematos, sclerodermie), sub stricta supraveghere medicală.

Medicamentul poate determina apariția de reacții anafilactice.

4.5. Interacțiuni cu alte produse medicamentoase, alte interacțiuni

Nu se cunosc.

4.6. Sarcina și alăptarea

Deoarece nu a fost stabilită siguranța administrării la gravide și la mame care alăptează, se recomandă a se evita administrarea medicamentului la aceste paciente.

4.7. Efecte asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje

ALFLUTOP- soluție injectabilă nu influențează capacitatea de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8. Reacții adverse

Ocazional pot apărea dureri în articulațiile injectate care, însă, nu necesită întreruperea tratamentului.

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acesta permite monitorizarea în continuare a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacții adverse suspectate, prin intermediul sistemului național de raportare disponibil pe site-ul oficial al Agenției Medicamentului și Dispozitivelor Medicale la următoarea adresă web: www.amed.md.

4.9. Supradozaj

În cazul supradozajului, la pacienții cu predispoziție, pot să apară reacții alergice (uneori severe).

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1. Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: alte medicamente pentru afecțiuni ale sistemului musculo-scheletic. Diverse.

Cod ATC : M09AX

Proprietățile farmacodinamice ale produsului au fost evidențiate prin metode *in vivo* și *in vitro* și constau în:

Acțiunea antihiyaluronidazică cercetată *in vitro* printr-o metodă turbidimetrică și *in vivo* prin metoda difuziunii albastrului tripan în tegumentul de șobolan.

Acțiunea antiinflamatorie

- teste in vitro:

Acțiunea antiinflamatorie a produsului *ALFLUTOP – soluție injectabilă* s-a dovedit prin metoda reducerii citocromului c, care constă în cuantificarea efectului asupra puseului respirator al neutrofilelor umane, în cadrul căruia sunt generate specii reactive de oxigen (SRO). Anionul superoxid este primul radical de oxigen de la care sunt inițiate în cascadă celelalte SRO: apa oxigenată, radicalul hidroxil, oxigenul singlet.

În cadrul procesului inflamator produsul *ALFLUTOP – soluție injectabilă* acționează prin inhibarea eliberării extracelulare de anion superoxid.

Efectul antiinflamator al produsului *ALFLUTOP – soluție injectabilă* a fost dovedit și la nivelul inhibării producerii de apa oxigenată de către neutrofilele umane stimulate cu zimozan, acționând prin intermediul receptorului pentru complement CR3. Activarea *in vitro* a celulelor polimorfonucleare cu zimozan mimează condițiile inflamatorii *in vivo*.

S-a utilizat metoda chemiluminiscenței amplificate, cu luminol ca proba chemiluminogenică.

- teste in vivo

Acțiunea antiinflamatorie a fost evidențiată utilizând un model experimental de inflamație cronică (Meier și colab.) constând în introducerea granulomului cu pelete de vată.

5.2. Proprietăți farmacocinetice

Au fost efectuate studii de marcarea și biodistribuție a concentratului bioactiv din peste marin mărunt, principiul activ al produsului *ALFLUTOP – soluție injectabilă*.

S-a folosit ^{131}I pentru marcarea tirozinei și $^{99\text{m}}\text{Tc}$ pentru marcarea glucopiranozei. Concentratul dublu marcat a fost administrat la șobolani Wistar – London pe cale intraarticulară. S-a măsurat activitatea la următoarele niveluri: sânge, plămân, rinichi, ficat, splină, articulații injectate, articulații neinjectate, mușchi, piele cu blană și țesut gras.

Valorile de biodistribuții au fost raportate atât la organul întreg cât și la gram de organ.

Biodistribuția pe organe a concentratului bioactiv din peste marin mărunt marcat dual (izotop ^{99m}Tc – glucopiranoxa și ^{131}I – tirozina) după administrarea intraarticulară la animale normale a arătat o acumulare selectivă la nivelul articulațiilor injectate pe tot parcursul experimentului, la toți timpii de lucru.

5.3. Date preclinice de siguranță

Toxicitatea după administrarea unică efectuată pe șoareci și șobolani, masculi și femele, pe cale de administrare intraperitoneală, respectiv intramusculară la șobolani și subcutanată la șoareci au demonstrat că produsul *ALFLUTOP – soluție injectabilă* nu este toxic.

Toxicitatea la administrări repetate

Administrarea pe cale i.m. la șobolani, timp de 14 zile a unor doze cuprinse între DT x 5 și DT x 20 (DT = doza temporară) (toxicitate subacută), respectiv timp de 3 luni (toxicitate cronică) nu au modificat semnificativ creșterea în greutate a animalelor, consumul zilnic de hrană, constantele hematologice și biochimice, greutatea principalelor organe, aspectul morfologic macro și microscopic, comparativ cu loturile martor.

Administrarea i.m. la iepuri timp de 4 luni a unor doze de DT x 1; DT x 5; DT x 10 nu a determinat apariția unor modificări toxice (chimice, hematologice, biochimice, anatomo-patologice),

Potențialul sensibilizant

Rezultatele testelor efectuate pe cobai au demonstrat că produsul *ALFLUTOP – soluție injectabilă* nu prezintă potențial alergen.

Studii privind efectul produsului *ALFLUTOP – soluție injectabilă* asupra procesului de reproducere efectuate pe două generații la iepuri și șobolani au dovedit că produsul nu are acțiune embriotoxică sau teratogenică, neinfluențând procesul de reproducere la animale placentare.

Testarea potențialului mutagen prin testul Ames, testul aberațiilor cromozomiale, pe măduva hematogenă de șoarece și testul micronucleilor a dus la concluzia că produsul *ALFLUTOP – soluție injectabilă* nu prezintă proprietăți mutagene și poate fi folosit în terapia umană.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1. Lista excipienților

Apa pentru preparate injectabile.

6.2. Incompatibilități

Nu se cunosc.

6.3. Perioada de valabilitate

3 ani.

6.4. Precauții speciale pentru păstrare

A se păstra la temperaturi sub 25°C, în ambalajul original.

6.5. Natura și conținutul ambalajului

Cutie cu 10 fiole din sticla brună, cu inel de rupere, a câte 1 ml.

6.6. Instrucțiuni privind pregătirea produsului medicamentos în vederea administrării și manipularea sa

Nu sunt necesare.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

S.C. Biotehnos S.A.
Str. Gorunului, nr. 3-5
Otopeni, jud. Ilfov, România

8. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Aprilie 2015