

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

ALFLUTOP 10% soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

O fiolă (1 ml soluție injectabilă) conține 0,1 ml concentrat bioactiv din pește marin mărunt ce conține condroitin sulfat, aminoacizi, zaharuri totale, mioinozitol, săruri de Na, K, Ca, Mg, Cu, Fe, Mn, Zn, compuși din grupa glicerofosfolipidelor (care conțin în structura de bază glicerină, fosfor, alături de azot sau sulf), fenol.

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă.

Soluție limpede de culoare galben deschis până la brun.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Boli reumatice degenerative: coxartroze, gonartroze, spondiloze, artroze interfalangiene; Convalescența (ca adjuvant).

4.2 Doze și mod de administrare

Adulți

Administrarea se face prin injecție profund intramusculară a 1 ml soluție injectabilă (o fiolă *ALFLUTOP-soluție injectabilă*) zilnic, timp de 20 zile.

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

Copii

Nu există experiență privind utilizarea la copii.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre celelalte componente ale produsului.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

ALFLUTOP se va administra cu prudență în boli autoimune (poliartrită reumatoidă, spondilită anchilopoetică, lupus eritematos, sclerodermie), sub strictă supraveghere medicală. Medicamentul poate determina apariția de reacții alergice/anafilactice.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Nu s-au efectuat studii privind interacțiunile.

4.6 Fertilitatea, 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 și de a folosi utilaje

ALFLUTOP nu are nici o influență negativă asupra capacității de a conduce vehicule sau de a folosi utilaje.

4.8 Reacții adverse

Foarte rare <1/10000: dureri în articulațiile injectate, care nu necesită întreruperea tratamentului.

Cu frecvență necunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile): reacții alergice până la șoc anafilactic

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată prin intermediul sistemului național de raportare, ale cărui detalii sunt publicate pe web-site-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro>.

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.
codul ATC: M09AXN2

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 apă 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 amplificată, cu luminol ca probă 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 pește 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 biodistribuție au fost raportate atât la organul întreg cât și la gram de organ.

Biodistribuția pe organe a concentratului bioactiv din pește marin mărunt marcat dual (izotop $^{99\text{m}}\text{Tc}$ - glucopiranoza 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 teratogenă, 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

Apă pentru preparate injectabile.

6.2 Incompatibilități

În absența studiilor privind compatibilitatea, acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente.

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 sticlă brună, cu inel de rupere a câte 1 ml.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Orice produs neutilizat sau material rezidual trebuie eliminat în conformitate cu reglementările locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

BIOTEHNOS SA
Str. GORUNULUI, Nr. 3-5,
OTOPENI, ILFOV, cod 075100
Telefon: 031.710.23.82; 031.710.24.02
Fax: 031.710.24.00
e-mail: office@biotehnos.com

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

8957/2016/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2016

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Ianuarie 2021

Informații detaliate privind acest medicament sunt disponibile pe website-ul Agenției Naționale a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale <http://www.anm.ro> .