

HYLASE „Dessau” 150 I.E.

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

HYLASE „Dessau” 150 j.m., proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Hialuronidaza 150 j.m.

Jedna fiolka z proszkiem zawiera 150 j.m. hialuronidazy do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

HYLASE „Dessau” 150 j.m., proszek do sporządzania roztworu do wstrzykiwań, jest proszkiem amorficznym o barwie od białej do żółtawobiałej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Okulistyka:

- Połączenie produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. z środkami miejscowo znieczulającymi w technikach znieczulenia iniekcyjnego (okołogąłkowego, pozagąłkowego, nadtwardówkowego) w chirurgii okulistycznej.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Okulistyka:

Odtworzony roztwór do wstrzykiwań HYLASE „Dessau” można mieszać w przypadku wstrzykiwań okołogąłkowych, pozagąłkowych i nadtwardówkowych środków miejscowo znieczulających bezpośrednio z roztworem środka znieczulającego. Dawka 15 j.m. hialuronidazy / ml środka znieczulającego, w większości przypadków, jest wystarczająca.

Dzieci i młodzież

Dane dotyczące stosowania u dzieci i młodzieży są niewystarczające. Dlatego nie należy stosować produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. w tej grupie pacjentów.

Sposób podawania

W celu miejscowego stosowania do oka, produkt leczniczy HYLASE „Dessau” 150 j.m., po rekonstytucji, rozpuszcza się w roztworze soli fizjologicznej (patrz punkt 6.3). Instrukcje postępowania dla fachowego personelu medycznego, patrz punkt 6.3.

4.3 Przeciwwskazania

Produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. nie należy stosować u pacjentów ze zdiagnozowaną nadwrażliwością na substancję czynną (hialuronidazę), w przypadku nadwrażliwości na białka bydlęce lub którykolwiek z pozostałych składników tego produktu leczniczego, wymienionych w punkcie 6.1.

- Produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. nie należy stosować u pacjentów z wrodzonymi wadami serca, zatorami żylnymi lub objawami wstrząsu.
- Produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. nie należy stosować do infuzji osocza, jeśli poziom białka w surowicy pacjenta znajduje się poniżej poziomu 5,5% (55 g/l).
- Produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. nie należy stosować u pacjentów z infekcją, także poprzez wstrzykiwanie w zakażony obszar ze względu na ryzyko rozprzestrzeniania się infekcji.
- Produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. nie należy stosować w celu redukcji zmniejszania obrzęków / nie należy wstrzykiwać w obrzęki, będące efektem uzędlenia lub ukąszenia.
- Z uwagi na fakt, iż nie są dostępne wyniki długoterminowych badań w przypadku pacjentów onkologicznych, a zatem nie można obecnie z całą pewnością wykluczyć zwiększonego ryzyka przerzutów, produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. nie należy stosować u pacjentów onkologicznych.
- Trzeci trymestr ciąży i okres laktacji (patrz punkt 4.6)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Produkt leczniczy HYLASE „Dessau” 150 j.m. jest ogólnie tolerowany, bez występowania jakichkolwiek reakcji, nawet w bardzo wysokich dawkach. Pomimo bardzo niskiej zawartości białek bydlęcych, nie można jednak z całą pewnością wykluczyć reakcji alergicznych. Dlatego przed rozpoczęciem iniekcji należy podjąć wszelkie odpowiednie środki ostrożności, aby w razie wystąpienia powikłań móc natychmiast podjąć działania zaradcze.

- Produkt leczniczy HYLASE „Dessau” 150 j.m. nie powinien być stosowany bezpośrednio na rogówkę.

4.5. Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Hialuronidaza jest niekompatybilna z wieloma substancjami oraz produktami leczniczymi.

W charakterze inhibitorów oddziałują:

- leki przeciwhistaminowe,
- heparyna,
- morfina,
- siarczan chondroityny B,
- kwasy żółciowe,
- dikumarol,
- witamina C,
- flawonoidy,
- detergenty sulfonianowe oraz
- jony metali ciężkich (Fe, Mn, Cu, Zn, Hg).

Jeśli produkt leczniczy HYLASE „Dessau” 150 j.m. jest podawany razem z produktami leczniczymi zawierającymi pochodne kwasu salicylowego jako substancję czynną, działanie przyspieszające wchłanianie produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. może być osłabione.

Adrenalina, histamina, wapń i fosforany zwiększają zależną od pH i temperatury aktywność enzymu. Mieszanina z adrenaliną lub roztworami heparyny może powodować zmnętnienie.

Przed, w trakcie i bezpośrednio po leczeniu preparatem leczniczym HYLASE „Dessau” 150 j.m. należy unikać spożywania alkoholu, ponieważ preparat nasila działanie alkoholu.



4.6 Wpływ na ciążę i laktację

Ciąża

Dotychczas brak jest doświadczeń ze stosowaniem produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. u kobiet w ciąży. Dostępne są jedynie ograniczone dane dotyczące stosowania substancji czynnej hialuronidazy w okresie ciąży. Dlatego produkt leczniczy HYLASE „Dessau” 150 j.m. nie powinien być stosowany od 3. trymestru ciąży, a w 1. i 2. trymestrze tylko po dokładnej ocenie stosunku korzyści do ryzyka.

Karmienie piersią

Produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. nie należy stosować w okresie karmienia piersią.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

W przypadku stosowania tego produktu leczniczego należy podjąć indywidualną decyzję, czy pacjent może aktywnie uczestniczyć w ruchu drogowym, obsługiwać maszyny lub wykonywać pracę w obszarach o niestabilnym podłożu.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane przedstawiono według następujących kategorii, w zależności od częstości ich występowania:

Bardzo często ($\geq 1/10$)

Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$)

Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$)

Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$)

Bardzo rzadko ($< 1/10000$)

Nieznaną (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych)

Zaburzenia układu immunologicznego

Po zastosowaniu produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. rzadko występują reakcje alergiczne, którym w rzadkich przypadkach towarzyszą objawy wstrząsu. Częstość występowania alergii, w tym reakcji podobnych do anafilaksji, jest niższa niż 0,1%. Mogą wystąpić następujące objawy: ból lub ucisk w klatce piersiowej, zawroty głowy, szybkie bicie serca lub „przyśpieszone” bicie serca, duszności lub trudności w oddychaniu, wysypka skórna, pokrzywka lub swędzenie, obrzęk twarzy, warg, gardła, uszu, kończyn górnych lub dolnych, ucisk w gardle, niewielkie stany zapalne, zaczerwienienie lub ból, nudności lub wymioty.

Pozostałe działania niepożądane

Stosowanie hialuronidazy może nasilać aktywne infekcje.

W rzadkich przypadkach występuje wzrost temperatury, rozchwianie zębów lub nasilone krwawienie miesiączone.

W pojedynczych przypadkach zgłaszano nieprzyjemny ból podczas wstrzykiwania hialuronidazy.

Uwagi dotyczące postępowania w nagłych wypadkach, objawów i antidotum

Postępowanie w nagłych przypadkach/antidotum uzależnione jest od objawów, które wystąpią w wyniku reakcji niepożądanych.

Objawy	Przeciwdziałanie
Dolegliwości o charakterze subiektywnym (nudności itp.)	Przerwanie iniekcji
Objawy skórne (zaczerwienienie, pokrzywka itp.)	Leki przeciwhistaminowe
Tachykardia, spadek RR (ciśnienie skurczowe < 90 mm Hg)	Kortykosteroidy w podaniu dożylnym (np. 100 do 200 mg prednizolonu)
Duszności, wstrząs	Adrenalina podana w kroplówce, tlen, wysokie dawki kortykosteroidów w podaniu dożylnym (do 1 g prednizolonu), uzupełnienie objętości
Zatrzymanie akcji serca lub oddechu	Reanimacja

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, strona www: www.bfarm.de.

4.9 Przedawkowanie

W przypadku przedawkowania, zamierzony efekt może zostać zredukowany, zwłaszcza w połączeniu z miejscowo działającymi środkami znieczulającymi.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: preparaty enzymatyczne
Kod ATC: B06AA03

Mechanizm działania

Enzym hialuronidaza (Hyaluronoglucosaminidase EC 3.2.1.35) rozszczepia składniki macierzy zewnątrzkomórkowej, w procesie hydrolizy mukopolisacharydów z typu kwasu hialuronowego. Substratami dla hialuronidazy pozyskiwanej z jąder są kwas hialuronowy, chondroityna, siarczan-4- chondroityny, siarczan-6-chondroityny, częściowo siarczan dermatanu (siarczan chondroityny B). Działanie enzymu sprawia, że macierz zewnątrzkomórkowa staje się bardziej przepuszczalna, zmniejsza się lepkość i zwiększa się przepuszczalność tkanki łącznej. Mechanizm ten przyspiesza resorpcję płynów po iniekcjach podskórnych i domięśniowych. Dlatego hialuronidaza jest również określana jako „czynnik rozprzestrzeniający” (ang: spreading factor).

Produkt leczniczy HYLASE „Dessau” 150 j.m. jest uzyskiwana w procesie ekstrakcji z jąder byka i oczyszczana w kilku etapach procesów wytrącania i adsorpcji. Produkt leczniczy HYLASE „Dessau” ulega inaktywacji przy pH $> 7,5$ lub $< 4,0$, jak również w temperaturach $> 50^{\circ}\text{C}$.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Po podaniu dożylnym samcom myszy NMRI 200 000 j.m./kg, aktywność enzymu w osoczu szybko spada z okresem półtrwania wynoszącym 4,1 min i końcowym okresem półtrwania $t_{1/2}$ wynoszącym 39,9 min. Jeśli hialuronidaza jest podawana podskórnie, nie można dokonać identyfikacji aktywności enzymu w osoczu. Substancja czynna jest natychmiast uwalniana po podaniu pozajelitowym. U ludzi podanie dożylne 500 j.m. hialuronidazy/kg masy ciała skutkuje okresem półtrwania w fazie eliminacji wynoszącym od 2,4 do 4,1 min. Stężenia w surowicy, po upływie 1 minuty od iniekcji, wynoszą od 8 do 10,7 j.m./ml surowicy.



Dystrybucja

Hialuronidaza jest dystrybuowana głównie do wątroby, nerek, przewodu pokarmowego i pozostałych części ciała. Bariera krew-mózg zapobiega gromadzeniu się w OUN. 60% radioaktywności można wykryć w wątrobie już po 2 minutach. Spada ona do 20% w ciągu 4 godzin. W nerkach wartości wynoszą odpowiednio 4,8 i 10% zaaplikowanej dawki. Stężenia te nie są osiągalne w żadnym innym narządzie.

Biotransformacja i eliminacja

Krótki okres półtrwania hialuronidazy nie wynika z eliminacji przez drogi żółciowe lub nerki, ale z wychwytu do wątroby. Po podaniu dożylnym 200 000 j.m. / kg hialuronidazy z jąder bydłych samcom myszy NMRI, najwyższą aktywność enzymu (1150 j.m. / g) stwierdzono w wątrobie w fazie „wstępnej eliminacji” trwającej 48 minut, a następnie w nerkach (228 j.m. / g; początkowy $t_{1/2} = 54$ min). Porównywalne początkowe szybkości eliminacji w nerkach i wątrobie stwierdzono po podaniu dootrzewnowym, oczywiście maksymalne aktywności w tych narządach były niższe niż po podaniu dożylnym.

W tkance hialuronidaza jest rozkładana przez trypsynę i pepsynę i szybko inaktywowana w krwiobiegu przez inhibitory surowicy. W drugiej fazie enzym przechodzi z przestrzeni wewnątrznaczyniowej do przestrzeni pozanaczyniowej w ciągu 2 godzin. W trzeciej fazie, trwającej od 1 do 3 godzin, hialuronidaza jest inaktywowana i eliminowana.

Działanie hialuronidazy lub jej aktywność w tkance trwa co najmniej 12 godzin, pomimo krótkiego okresu półtrwania. Po 2 do 4 dniach przywracany jest pierwotny stan tkanki.

Wyjątkiem są zastosowania w warunkach anatomicznych i funkcjonalnych, które umożliwiają tworzenie się hialuronidazy w postaci depot. Obejmują one zastosowania w oczodole, stawach i iniekcjach metodą depot do tkanki.

Tylko 0,5% radioaktywności jest wydalone z moczem w ciągu 10 minut po podaniu, tj. w czasie, w którym 80% aktywności zostało już wyeliminowane z krwi. Po 4 godzinach 9% podanej aktywności znajduje się w moczu, a 8,1% w żółci.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Dane oparte na przedklinicznych badaniach dotyczących toksyczności ostrej i przewlekłej nie wskazują na szczególne zagrożenia dla ludzi.

Brak danych przedklinicznych dotyczących toksyczności reprodukcyjnej, mutagenności i rakotwórczości.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

W proszku do sporządzania roztworu do wstrzykiwań:
hydrolyzaty żelatynowy

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Hialuronidaza jest niekompatybilna z wieloma substancjami oraz produktami leczniczymi.

W charakterze inhibitorów oddziałują:

- leki przeciwhistaminowe,
- salicylany,
- heparyna,
- morfina,
- siarczan chondroityny B,
- kwasy żółciowe,
- dikumarol,
- witamina C,
- flawonoidy,
- detergenty sulfonianowe oraz
- jony metali ciężkich (Fe, Mn, Cu, Zn, Hg).

Mieszanie z adrenaliną lub z roztworami heparyny może powodować zmętnienie. W przypadku łączenia tych preparatów zaleca się zatem wstrzykiwanie ich oddzielnie.

6.3 Okres ważności

5 lat

Data ważności każdego opakowania produktu leczniczego HYLASE "Dessau" 150 j.m. jest wydrukowana na składanym pudełku oraz na fiolce. Nie stosować produktu leczniczego po upływie terminu ważności.

Dodatkowe informacje dla fachowego personelu medycznego:

Odtworzony roztwór

Zawartość otwartych fiolek należy natychmiast rozpuścić w 1 ml sterylnym roztworze soli fizjologicznej. Zaleca się przechowywanie fiolek w temperaturze pokojowej („Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C”) przez co najmniej 5 minut przed rekonstytucją, aby zapewnić wystarczającą elastyczność korka.

Odtworzony roztwór należy natychmiast przefiltrować przez sterylny, indywidualnie pakowany filtr (membrana z regenerowanej celulozy, wielkość porów 0,2 µm, średnica 4 mm, dedykowane złącze typu luer lock). Ilustrowane instrukcje krok po kroku można znaleźć w załączniku. Przefiltrowany roztwór jest przeznaczony do natychmiastowego, jednorazowego użycia. Roztworu nie wolno używać, jeśli po rekonstytucji pozostaje odbarwiony. Niewykorzystany roztwór należy wyrzucić.

Fiolka z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań

Badania stabilności nieotwartych fiolek przechowywanych nieprzerwanie w temperaturze 25°C przez 12 miesięcy wykazują brak negatywnego wpływu na jakość produktu leczniczego. Krótkotrwałe przechowywanie w temperaturze pokojowej („Nie przechowywać w temperaturze powyżej 25°C”) przez kilka dni do maksymalnie 1 roku jest zatem możliwe, ale odpowiedzialność za nie ponosi użytkownik. Po długotrwałym przechowywaniu w temperaturze pokojowej nie można zagwarantować pełnego okresu pożądanej trwałości.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w lodówce (2°C -8°C).
Nie zamrażać.



Warunki przechowywania produktu leczniczego po rekonstytucji, patrz punkt 6.3.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

1 opakowanie produktu leczniczego HYLASE „Dessau” 150 j.m. zawiera 1 lub 10 fiolek z proszkiem do sporządzania roztworu do wstrzykiwań.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego

Brak specjalnych wymagań.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Esteve Pharmaceuticals GmbH
Hohenzollerndamm 150-151
14199 Berlin
phone +49 30 338 427-0
e-mail info.germany@esteva.com

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

3000248.00.00

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU / DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

09 grudnia 2005

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

11/2021

11. OGRANICZENIA SPRZEDAŻY

Produkt leczniczy wydawany na receptę.



Dagmara Bubel

Załącznik - Ilustrowane instrukcje krok po kroku dotyczące filtracji

Wymagane komponenty:

Wszystkie stosowane komponenty muszą pozostawać sterylne, aby zapewnić sterylność gotowego produktu leczniczego.



Strzykawka (objętość 2-5 ml)
ze złączem typu luer-lock



Dedykowane kaniule (2 sztuki)
ze złączem typu luer-lock



Filtr strzykawkowy
ze złączem typu luer-lock



Odtworzony produkt
leczniczy Hylase



Odtworzony produkt leczniczy Hylase pobiera się do strzykawki za pomocą kaniuli.
Zaleca się dodatkowo pobrać ok. 1 ml powietrza.



Kaniulę należy usunąć i zastąpić nową kaniulą połączoną ze sterylnym filtrem typu luer-lock.



Płyn znajdujący się w strzykawce jest wstrzykiwany do środka znieczulającego przez filtr strzykawki.
Tłok strzykawki jest całkowicie dociskany do dołu.

Hylase „Dessau“ 150IE-2021-11 (MAH zmiana nazwy i adresu) Strona: 5 z 5

Ja, tłumacz przysięgły języka niemieckiego, Dagmara Bubel, zaświadczam zgodność niniejszego tłumaczenia z okazanym mi dokumentem w języku niemieckim.

dr hab. Dagmara Bubel - tłumacz przysięgły języka niemieckiego wpisana na listę tłumaczy przysięgłych prowadzoną przez Ministra Sprawiedliwości pod numerem - TP/2600/05

Przypisy tłumacza w nawiasach kwadratowych []

Nr Rep. 452 / 2023

Częstochowa, dnia 17.10.2023

dr hab. Dagmara Bubel

Tłumacz przysięgły języka niemieckiego

42-233 Wierchowisko, ul. Osiedłowa 63 A

NIP: 949-157-17-44

tel. 785 14 82 73 | biuro@niemiecki7.pl

Dagmara Bubel

