

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Беталейкин, 0,05 мкг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения.

Беталейкин, 0,5 мкг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения.

Беталейкин, 1 мкг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: интерлейкин-1 бета.*

Беталейкин, 0,05 мкг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 0,05 мкг интерлейкина-1 бета.

Беталейкин, 0,5 мкг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 0,5 мкг интерлейкина-1 бета.

Беталейкин, 1 мкг, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения

Каждая ампула объемом 1 мл содержит 1 мкг интерлейкина-1 бета.

* Интерлейкин-1 бета – рекомбинантный интерлейкин-1 бета (ИЛ-1 бета) человека. Получено с использованием клеток *Escherichia coli* по технологии рекомбинантной ДНК.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения.

Пористая масса или порошок белого цвета, гигроскопичен.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Беталейкин показан к применению у взрослых:

- в качестве стимулятора лейкопоза при токсической лейкопении II-IV степени, осложняющей химио- и радиотерапию злокачественных опухолей, и как протектор лейкопоза при необходимости проведения химиотерапии в условиях лейкопенического фона (число лейкоцитов периферической крови не менее $3 \times 10^9/\text{л}$);
- в качестве иммуностимулятора при вторичных иммунодефицитных состояниях, развивающихся после тяжелых травм, обширных хирургических вмешательств, в результате гнойно-септических и гнойно-деструктивных процессов, инфекционных заболеваний, а также при хронических септических состояниях;

- в качестве средства экстренной противолучевой терапии при острых аварийных тотальных и субтотальных воздействиях ионизирующего излучения, не осложненных дополнительным термическим воздействием. Препарат Беталейкин применяют, если доза облучения по ориентировочной оценке превышает 1 гр;
- для лечения впервые выявленного туберкулеза легких ограниченной протяженности с преобладанием продуктивного типа тканевой реакции (с деструкцией и без нее) и туберкулеза легких, при котором сохраняются средние размеры продуктивных фокусов в легочной ткани и «остаточные полости» на 4-5 месяце лечения независимо от исходной формы туберкулеза;
- для лечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, генотип 1, при отсутствии вирусологического ответа на первичную противовирусную терапию пегилированным или стандартными интерферонами и рибавирином.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

В качестве стимулятора лейкопоза препарат применяют в дозе 0,015–0,020 мкг/кг массы тела.

В качестве иммуностимулятора при вторичных иммунодефицитных состояниях – в дозе 0,005–0,008 мкг/кг массы тела. Лечение проводят в виде курса из 5 ежедневных капельных внутривенных инфузий или подкожных инъекций.

При необходимости могут быть проведены аналогичные повторные курсы лечения с интервалом в две недели.

В качестве средства экстренной противолучевой терапии вводят подкожно, в пределах 2 ч послелучевого воздействия в дозе 1 мкг (содержимое ампулы 1 мкг разводят в 1 мл 0,9 % раствора натрия хлорида).

Для лечения впервые выявленного туберкулеза легких препарат Беталейкин вводят в дозе 0,005 мкг/кг массы тела. Препарат вводят внутривенно капельно в течение 3-х часов или подкожно.

Лечение проводят в виде курса из 5 ежедневных процедур.

Препарат Беталейкин назначается на фоне применения противотуберкулезных препаратов, специфическая полихимиотерапия осуществляется 4 препаратами, подобранными в соответствии с лекарственной чувствительностью микобактерии туберкулеза.

Для лечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С, 1 генотип, отсутствием вирусологического ответа на терапию пегилированным или стандартным интерферонами и рибавирином в составе комплексной противовирусной терапии препарат Беталейкин вводят в дозе 0,5 мкг (0,25 мкг при массе тела пациента менее 70 кг) подкожно 3 раза в неделю (понедельник, среда, пятница), курсами по 3 недели, всего 6 курсов с интервалами 6 недель; общая продолжительность противовирусной терапии – 48 недель.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Беталейкин у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения:

Подкожно и внутривенно капельно. Продолжительность инфузии может варьировать от 120 до 180 минут. Инструкция по приготовлению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к интерлейкину-1 бета или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Препарат не рекомендуется применять у больных в стадии септического шока и при выраженной лихорадке;
- В случае применения препарата Беталейкин как средства экстренной противолучевой терапии противопоказаниями являются комбинированные радиационно-термические поражения, лихорадочное состояние, выраженная гипотония, шок.
- Противопоказаниями для назначения препарата Беталейкин при лечении туберкулеза легких являются:
 - объем поражения более 3 сегментов (в т.ч. включая очаги обсеменения), наличие полостей деструкции более 3 см, преобладание экссудативной тканевой реакции в легочной ткани;
 - выраженные симптомы интоксикации, в т.ч. гипертермия.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Клинические исследования таких групп пациентов, как беременные, кормящие и дети до 18 лет не проводились.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Данных о взаимодействии интерлейкина-1 бета с другими лекарственными средствами нет. Исследования взаимодействия не проводились.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о применении интерлейкина-1 бета у беременных женщин отсутствуют. Применение препарата при беременности не рекомендовано.

Лактация

Неизвестно, проникает ли интерлейкин-1 бета в грудное молоко. Применение препарата в период грудного вскармливания не рекомендовано.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Нет информации о том, что препарат Беталейкин влияет на способность управлять автомобилем и другими механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Перечисленные ниже нежелательные реакции, наблюдавшиеся у пациентов, сгруппированы по системно-органным классам.

Нарушения со стороны иммунной системы: аллергические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы: головная боль.

Общие нарушения и реакции в месте введения: повышение температуры тела; озноб, реакции в месте введения препарата в виде красноты и слабо выраженного инфильтрата.

Описание отдельных нежелательных реакций

Во время терапии препаратом Беталейкин у отдельных больных может наблюдаться озноб, головная боль, повышение температуры тела. Эти реакции продолжаются в течение 2–3 часов после введения, после чего температура снижается и побочные явления исчезают.

Указанные нежелательные реакции не являются противопоказанием для продолжения курса лечения. При возникновении особенно тяжелых нежелательных реакций они могут быть купированы введением парацетамола, анальгина, димедрола или их сочетаний. В случае крайне редко наблюдаемых выраженных общих, в том числе, аллергических реакций, допустимо применение кортикостероидов.

При подкожном введении препарата Беталейкин в области введения через 4–6 ч может появиться краснота и слабо выраженный инфильтрат. Они не являются проявлением инфицирования и не требуют врачебного вмешательства.

Сообщения о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Данные о передозировке отсутствуют.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: иммуностимуляторы; интерлейкины.

Код АТХ: L03AC.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Беталейкин стимулирует кроветворение и раннее постлучевое восстановление, обладает иммуностимулирующим действием и противовирусной активностью. Препарат

ускоряет восстановление стволового потенциала и костномозгового кроветворения, особенно гранулопоэза, после поражающего действия цитостатиков и ионизирующей радиации. Это обусловлено его способностью инициировать вступление стволовых клеток в митотический цикл и их мобилизацию в кровь, усиливать выработку гемопоэтических ростовых факторов, включать механизмы общей и местной неспецифической резистентности.

Иммуностимулирующее действие препарата реализуется путем повышения функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, индукции дифференцировки предшественников иммунокомпетентных клеток, усиления пролиферации лимфоцитов, активации продукции цитокинов и увеличения антителообразования.

Препарат обладает противовирусной активностью в отношении вируса гепатита С за счет прямого, независимого от интерферона-альфа, действия с использованием уникальных систем активации врожденного противовирусного иммунитета, вызывает индукцию синтеза эндогенного интерферона-альфа, а также способствует отмене блокирующего действия вируса гепатита С на биологическую активность интерферона-альфа.

Системное применение интерлейкина-1 бета полностью идентично действию главного эндогенного индуктора местной воспалительной реакции и системного острофазового ответа. При этом в связи с высокой чистотой препарата Беталейкин не наблюдается образование аутоантител. Период полужизни интерлейкина-1 бета в плазме крови при внутривенном введении составляет 7,5 мин. Он выводится в неизменном виде через почки, а с кровотоком равномерно распределяется в органах и тканях.

Клиническая эффективность и безопасность

Пациенты с токсической лейкопенией II-IV степени, осложняющей химио- и радиотерапию злокачественных опухолей, и как протектор лейкопоэза при необходимости проведения химиотерапии в условиях лейкопенического фона (число лейкоцитов периферической крови не менее $3 \cdot 10^9/\text{л}$)

При введении интерлейкина-1 бета наблюдался выраженный лейкостимулирующий эффект в условиях глубокой лейкопении 2–3 степени, обусловленной противоопухолевой полихимиотерапией или комбинированной химио- и радиотерапией. Указанный эффект препарата Беталейкин проявлялся в короткие сроки и сопоставим с действием известных гемопоэтических факторов роста. Применение препарата Беталейкин в тех же дозах параллельно с химиотерапией оказывал протекторное действие на лейкопоэз и позволяет проводить планируемую химиотерапию в полном объеме без снижения числа лейкоцитов периферической крови. Таким образом, у данной группы онкологических пациентов наблюдалась стимуляция лейкопоэза, активации продукции цитокинов и увеличению антителообразования.

Препарат Беталейкин в клинической практике оказывает выраженное, достоверное стимулирующее действие на лейкопоэз, ускоряет реабилитацию онкологических пациентов после курса химиотерапии и радиотерапии и является эффективным средством для восстановления костномозгового кроветворения.

Пациенты при вторичных иммунодефицитных состояниях, развивающихся после тяжелых травм, обширных хирургических вмешательств, в результате гнойно-септических и гнойно-деструктивных процессов, инфекционных заболеваний, а также при хронических септических состояниях

При введении препарата у больных с генерализованными формами хирургической инфекции (генерализованный сепсис, перитонит, абсцессы и инфильтраты брюшной полости, гнойно-воспалительные процессы в малом тазу, абсцесс легкого, сепсис, развившийся на фоне тяжелой механической и боевой травмы, а также после длительных и обширных хирургических вмешательств) наблюдался выраженный иммуностимулирующий эффект.

При оценке эффективности лечения анализировали клиническую картину и лабораторные показатели. После курса лечения наблюдалось улучшение общего состояния, нормализация температуры, уменьшение частоты сердечных сокращений, снижение летальности и уменьшение койко-дня.

Иммуностимулирующее действие препарата реализуется путем повышения функциональной активности нейтрофильных гранулоцитов, индукции дифференцировки предшественников иммунокомпетентных клеток, усиления пролиферации лимфоцитов, активации продукции цитокинов и увеличения антителообразования.

На фоне терапии препаратом Беталейкин отмечено быстрое улучшение общего состояния больных и заживления ран, вследствие чего удавалось сократить продолжительность и дозы антибактериальной терапии и применения иммунозаместительных препаратов.

Пациенты, подвергшиеся острым тотальным и субтотальным воздействиям ионизирующего излучения, неосложненным дополнительным термическим воздействием и дозе облучения по ориентировочной оценке не превышает 1 Гр в качестве средства экстренной противолучевой терапии

Введение интерлейкина-1 вызывает стимуляцию костномозгового кроветворения, что является основой радиозащитного действия. Кроме того, при однократном введении препарата Беталейкин у пациентов выявлена мобилизация стволовых кроветворных клеток, что является подтверждением способности препарата оказывать раннее противолучевое лечебное действие.

В основе противолучевого действия ИЛ-1бета лежит опережающее включение неспецифических защитных механизмов и постлучевых восстановительных процессов, начиная с уровня стволовых кроветворных клеток. В опытах на собаках, облученных в дозе, превышающей минимальную абсолютно смертельную (ЛД_{95/45}), экстренное применение ИЛ-1бета с последующей поддерживающей терапией антибиотиками в разгар острой лучевой болезни позволяло спасать часть животных от гибели при отсутствии положительного эффекта от применения одних антибиотиков.

После поражающего действия цитостатиков и ионизирующей радиации препарат Беталейкин оказывает защитный и восстанавливающий эффект. Радиозащитный эффект проявляется при введении препарата до облучения и при введении в течение 24 часов после облучения. Это обусловлено его способностью инициировать вступление стволовых клеток в митотический цикл и их мобилизацию в кровь, усиливать выработку гемопоэтических ростовых факторов, включать механизмы общей и местной неспецифической резистентности.

Препарат Беталейкин эффективен в качестве радиозащитного средства индивидуального применения.

Пациенты с впервые выявленным туберкулезом легких ограниченной протяженности с преобладанием продуктивного типа тканевой реакции (с деструкцией и без нее) и туберкулез легких, при котором сохраняются средние размеры продуктивных фокусов в легочной ткани и «остаточные полости» на 4-5 месяце лечения независимо от исходной формы туберкулеза

Клинические исследования препарата Беталейкин для лечения больных с впервые выявленным туберкулезом легких с преимущественно продуктивной тканевой реакцией показали, что интерлейкин-1 бета не является прямым активатором Th1-звена иммунитета, однако, как костимулятор продукции ИЛ-2, он может активировать это звено иммунитета. Курс иммунотерапии заключался в ежедневном подкожном введении препарата Беталейкин в дозе 5 нг/кг, всего 5 инъекций.

Применение препарата Беталейкин в комплексной терапии больных впервые выявленным туберкулезом легких с преимущественно продуктивным типом тканевой воспалительной

реакции повышало клиническую эффективность лечения, способствуя более раннему закрытию полостей распада, прекращению бактериовыделения, разрешению и фрагментации специфических фокусов в легочной ткани.

Пациенты с хроническим вирусным гепатитом С, генотип 1, при отсутствии вирусологического ответа на первичную противовирусную терапию пегилированными или стандартными интерферонами и рибавирином

Включение интерлейкина-1 бета в комплексную терапию больных с экспериментальным курсом ПВТ (Интерферон+Рибавирин+Беталейкин) сравнимы с эффективностью тройной терапии (Телапревир+Пегинтерферон+Рибавирин) у пациентов с «нулевым» ответом и выше по сравнению с комбинацией Пегинтерферона и Рибавирина во всех трех подгруппах первично неответивших.

Применение препарата Беталейкин в комплексной терапии хронических вирусных гепатитов С и В способствовало улучшению общего состояния больных, уменьшению ферментемии и билирубинемии. При использовании препарата Беталейкин увеличивалось количество Т- и В-лимфоцитов, усиливалась продукция ИЛ-2, ИЛ-8, ИФН-альфа. По данным качественной ПЦР на клетках периферической крови, терапия препаратом Беталейкин приводила к исчезновению РНК вируса гепатита С у 82,2 % больных хроническим вирусным гепатитом С и у 75 % больных хроническими вирусными гепатитами С и В (смешанная форма), а также ДНК вируса гепатита В у 71,4 % больных смешанным вирусным гепатитом С и В. Несмотря на колебания уровня вирусной нагрузки, в целом после окончания курса лечения препаратом Беталейкин у всех 100 % анализируемых больных наблюдался устойчивый вирусологический ответ, а именно снижение уровня РНК HCV по сравнению с исходным уровнем.

Введение интерлейкина-1 бета в комплексную противовирусную терапию значительно повышало эффективность лечения пациентов с хроническим вирусным гепатитом С. Во время курса терапии препаратом Беталейкин отмечалось также повышение индуцированной продукции лейкоцитами одного из основных провоспалительных цитокинов – ИЛ-8, что говорит в пользу активирующего влияния препарата на функциональную активность фагоцитирующих клеток.

Препарат Беталейкин является эффективным стимулятором кроветворения раннего постлучевого восстановления, иммуностимулятором и препаратом, обладающим противовирусной активностью. Препарат Беталейкин успешно применяется в клинической практике для лечения лейкопений различного генеза, в комплексной противотуберкулезной и комплексной противовирусной терапии.

Диапазон доз и продолжительность курсов терапии, необходимых для достижения терапевтического эффекта, различен: наиболее высокие применяются при острых воздействиях ионизирующего излучения, а также для стимуляции лейкопоза при токсической лейкопении II–IV степени, осложняющей химио- и радиотерапию злокачественных опухолей, и как протектор лейкопоза при необходимости проведения химиотерапии в условиях лейкопенического фона. Для иммуностимуляции и в комплексном лечении туберкулеза легких применяются меньшие дозы при подкожном введении или в виде внутривенных инфузий. В комплексной противовирусной терапии препарат вводят подкожно в дозе 0,5 мкг при общем курсе терапии – 48 недель.

По окончании курса лечения препаратом Беталейкин у пациентов отмечен стойкий положительный эффект. Эффект сохранялся на протяжении нескольких месяцев с момента прекращения терапии, однако учитывая тяжесть и серьезность патологий, вызывающих анемию, для таких групп пациентов возникает необходимость в проведении повторного курса лечения препаратом.

Целевая популяция представлена пациентами средней и тяжелой степени течения заболеваний (взрослые), пациенты с хроническими заболеваниями, приводящими к лейкопении и иммунодефицитам различной степени тяжести.

Все риски применения препарата Беталейкин являются хорошо изученными и подвергаются постоянному мониторингу.

Профиль безопасности препарата Беталейкин, лиофилизат для приготовления раствора для внутривенного и подкожного введения 0,05мкг; 0,5 мкг; 1 мкг оценивали в сравнении с профилем эффективности с учетом степени тяжести таких показаний к применению, как лейкопении, вторичные иммунодефициты, развитие которых связано с различными патологическими состояниями. Основные риски являются управляемыми при применении согласно инструкции по медицинскому применению и разработанных мер минимизации рисков. Профиль безопасности препарата является хорошо изученным.

Профиль безопасности препарата Беталейкин можно считать более сложным, однако, учитывая указанные в ИМП показания и целевые группы пациентов по ряду показаний, препарат Беталейкин является препаратом выбора и может применяться в случаях воздействия ионизирующего излучения в медицине катастроф и у онкологических пациентов после/перед химиотерапией и радиотерапией. Соблюдение указаний ИМП, правильный выбор дозы и тактики лечения позволит снизить возможные риски при положительной динамике лечения.

Область недостаточных знаний затрагивает информацию о применении препарата в популяциях беременных и кормящих женщин и детей до 18 лет, взаимодействии с другими препаратами и передозировке.

5.2. Фармакокинетические свойства

Период полувыведения интерлейкина-1 бета в плазме крови при внутривенном введении составляет 7,5 минут. Он выводится в неизменном виде через почки, а с кровотоком равномерно распределяется в органах и тканях.

5.3. Данные доклинической безопасности

В доклинических данных, полученных по результатам стандартных исследований фармакологической безопасности, токсичности при многократном введении, генотоксичности, канцерогенного потенциала и репродуктивной и онтогенетической токсичности, особый вред для человека не выявлен.

В доклинических исследованиях наблюдались эффекты только при воздействии лекарственного препарата в дозах, существенно превосходящих максимальные, что является клинически незначимым.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Повидон (поливинилпирролидон низкомолекулярный медицинский).

6.2. Несовместимость

Данный лекарственный препарат не следует смешивать с другими лекарственными препаратами, за исключением упомянутых в разделе 6.6.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре от 2 до 15 °С.

Допускается транспортирование при температуре от 16 до 25 °С в течение 5 суток.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 0,05 мкг, 0,5 мкг или 1 мкг в ампулу из бесцветного стекла 1-го гидролитического класса вместимостью 1 мл с насечкой, тип «D».

По 5 ампул помещают в кассетную контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной, которую вместе с инструкцией по медицинскому применению (листом-вкладышем) помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Для получения необходимого инфузионного раствора для внутривенного введения содержимое ампулы с препаратом непосредственно перед введением растворяют в 1 мл 0,9 % раствора натрия хлорида либо воды для инъекций и доводят общий объем раствора до 100 мл 0,9 % раствором натрия хлорида. Для достижения расчетной дозы для инфузии данный раствор разводят в необходимом количестве (в зависимости от исходной дозы препарата в ампуле, соответственно, его концентрации в полученном растворе) в 500 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или 5 % раствора декстрозы.

Для получения инъекционного раствора для подкожного введения содержимое ампулы с препаратом растворяют в 0,5–1 мл 0,9 % раствора натрия хлорида или воды для инъекций.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России

197110, г. Санкт-Петербург, ул. Пудожская, д.7

Тел.: +7 (812) 499-17-00

Электронная почта: secretary@hpb.spb.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ФГУП «Гос.НИИ ОЧБ» ФМБА России

197110, г. Санкт-Петербург, ул. Пудожская, д.7

Телефон: /факс: +7 (812) 499-17-00; +7 (812) 499-16-36

Электронная почта: secretary@hpb.spb.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Беталейкин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).