

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

Славинорм, 5 мг, лиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: полипептиды сосудов крупного рогатого скота.

Каждый флакон содержит 5 мг полипептидов сосудов крупного рогатого скота*.

* Полипептиды сосудов выделяются в ходе технологического процесса из сырья, полученного от животных крупного рогатого скота, не имеющих заболеваний вирусной, бактериальной, микоплазменной, прионной этиологии, патогенных для человека.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Ллиофилизат для приготовления раствора для внутримышечного введения.

Ллиофилизированная масса в виде таблетки, цельная, частично или полностью раскрошенная, белого, белого с желтоватым оттенком или желтоватого оттенка цвета.

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

Препарат Славинорм показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет:

- для увеличения дистанции безболевого ходьбы у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей I–II стадии по классификации Фонтейна;
- в составе комплексной терапии с веноотонизирующими препаратами у пациентов с симптоматическими хроническими заболеваниями вен нижних конечностей C2–C3 класса по классификации CEAP.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования*Взрослые*

Рекомендуемая доза: по 1 флакону (5 мг) 1 раз в сутки 2 раза в неделю. Курс лечения составляет 10 инъекций.

При симптоматических хронических заболеваниях вен нижних конечностей данный препарат назначают совместно с другими веноотонизирующими препаратами.

В случае пропуска инъекции не рекомендуется вводить двойную дозу, следующую дозу препарата вводят в обычное время следующего запланированного дня.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции печени

Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы и режима дозирования у пациентов с печеночной недостаточностью.

Пациенты с нарушением функции почек

Отсутствуют данные о необходимости коррекции дозы и режима дозирования у пациентов с почечной недостаточностью.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Славинорм у детей и подростков в возрасте до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутримышечно.

Препарат вводят внутримышечно в верхний наружный квадрант большой ягодичной мышцы, необходимо чередовать введение препарата в левую и правую ягодичные мышцы. Перед введением лиофилизат необходимо растворить в 0,9 % растворе натрия хлорида. Восстановленный раствор представляет собой прозрачный бесцветный или слегка желтоватый раствор. Инструкции по растворению лекарственного препарата перед применением см. в разделе 6.6.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к полипептидам сосудов крупного рогатого скота или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Беременность и период грудного вскармливания.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

При парентеральном введении лекарственных препаратов, содержащих белок животного происхождения, возможно развитие аллергических/анафилактических реакций. Если при применении препарата Славинорм возникают аллергические реакции, введение препарата следует прекратить и провести стандартные мероприятия, направленные на лечение аллергической реакции. В ходе клинических исследований аллергических реакций на препарат не выявлено.

Применение препарата Славинорм при хронических облитерирующих заболеваниях артерий нижних конечностей (ХОЗАНК) III–IV стадии по классификации Фонтейна не было изучено в клинических исследованиях.

Опыт повторного курсового применения препарата Славинорм отсутствует.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Исследования взаимодействия не проводились.

При проведении клинических исследований установлено отсутствие лекарственного взаимодействия с антиагрегантными препаратами (ацетилсалициловая кислота, клопидогрел) и гиполипидемическими средствами из группы статинов (аторвастатин, ловастатин, розувастатин, симвастатин).

Пациентам с симптоматическими хроническими заболеваниями вен нижних конечностей при необходимости дополнительно может быть назначена компрессионная терапия. Длительность применения компрессионной терапии и степень компрессии определяется индивидуально.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности применение препарата Славинорм при беременности противопоказано.

Лактация

В связи с отсутствием клинических данных по эффективности и безопасности применение препарата Славинорм в период грудного вскармливания противопоказано.

Фертильность

Отсутствуют данные по влиянию препарата Славинорм на фертильность мужчин и женщин. Исследования на животных продемонстрировали, что введение препарата Славинорм не оказывало неблагоприятного влияния на состояние репродуктивной функции животных.

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

Лекарственный препарат Славинорм не оказывает влияния на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В рамках проведенных клинических исследований препарат Славинорм продемонстрировал благоприятный профиль безопасности. Зарегистрированные нежелательные реакции, связанные с введением препарата Славинорм, имели легкую степень тяжести и не требовали принятия каких-либо коррекционных мер.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, наблюдавшиеся в ходе клинических исследований препарата и/или при пострегистрационном применении, распределены по системно-органным классам с указанием частоты их развития в соответствии с классификацией Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Системно-органный класс	Нежелательная реакция	Частота
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	Головная боль	Часто
	Гиперестезии, онемение в нижних конечностях	Часто
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Тошнота	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>	Кожный зуд	Частота неизвестна
	Эритема в месте инъекции	Частота неизвестна
<i>Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани</i>	Судороги в икроножных мышцах	Частота неизвестна
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Боль в месте инъекции и дискомфорт	Очень часто
	Общая слабость	Частота неизвестна
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	Лейкоцитоз	Часто
	Повышение активности АЛТ	Нечасто

Сообщение 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 Российской Федерации

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

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

4.9. Передозировка

До настоящего времени о каких-либо случаях передозировки препаратом Славинорм не сообщалось.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: ангиопротекторы; другие ангиопротекторы.

Код АТХ: C05XX.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Препарат Славинорм представляет собой комплекс полипептидов, выделенных из сосудов крупного рогатого скота.

Препарат Славинорм является пептидным регулятором, запускает каскад метаболических реакций, ведущих к снижению перекисного окисления липидов, вследствие чего нормализует функцию эндотелия сосудистой стенки; препятствует развитию атеросклероза за счет улучшения коэффициента атерогенности (увеличения содержания липопротеидов высокой плотности и снижения атерогенных фракций холестерина), а также снижения уровня триглицеридов в крови. Предупреждает развитие гиперкоагуляции за счёт влияния на процессы свёртывания крови и фибринолиза, в результате чего восстанавливает

микроциркуляцию в органах и тканях при различных заболеваниях и патологических состояниях, обусловленных атеросклеротическим поражением сосудов.

В экспериментах *in vitro* на эндотелиальных клетках человека HUVEC показано, что препарат Славинорм угнетает основные механизмы повреждения клеток, восстанавливает регенеративную активность эндотелиоцитов, нормализует клеточный цикл, стимулирует процесс миграции и увеличивает количество живых клеток за счет торможения апоптотической гибели. Установлено, что добавление препарата Славинорм вызывает нормализацию инвазии и миграции эндотелиальных клеток, формирования сети из сосудоподобных структур, а также снижает количество проапоптотической активной каспазы-3 в клетках, способствуя увеличению количества живых клеток по сравнению с контрольной группой, что может свидетельствовать об эндотелиопротективном действии. Препарат обладает стимулирующим действием на клеточные линии эндотелиоцитов человека, а также позволяет нормализовать распределение эндотелиальных клеток по фазам клеточного цикла на фоне применения индукторов повреждения. Сокультивирование с препаратом Славинорм снижает долю клеток в G0/G1 точке (фазе покоя), что свидетельствует о переходе в первую активную фазу клеточного цикла и стимуляции к митотическому делению большего количества клеток.

Длительность сохранения эффекта препарата Славинорм оценивалась в соответствии с протоколом клинических исследований. У пациентов с заболеваниями артерий нижних конечностей эффект сохраняется не менее 7–10 дней после последнего введения препарата; у пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей эффекты терапии сохраняются через 90 дней после окончания курса терапии. Поддержание терапевтического действия в более отдаленные сроки после курсового лечения в клинических исследованиях не изучалось.

Клиническая эффективность и безопасность

Хронические облитерирующие заболевания артерий нижних конечностей

По результатам проведенных рандомизированных двойных слепых плацебо-контролируемых клинических исследований, курсовое применение препарата Славинорм в составе комплексной терапии достоверно повышает лодыжечно-плечевой индекс (ЛПИ), что является объективным показателем улучшения кровообращения (уменьшения степени ишемии) в нижних конечностях при облитерирующих заболеваниях, а также приводит к достоверному снижению симптомов перемежающейся хромоты: увеличению дистанции безболевого ходьбы и максимально проходимого расстояния в сравнении с плацебо у пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей.

Влияние препарата Славинорм на отдаленные исходы заболевания (частоту ампутаций, сердечно-сосудистые осложнения и смертность пациентов с хроническими облитерирующими заболеваниями артерий нижних конечностей) в клинических исследованиях не изучалось.

Хронические заболевания вен нижних конечностей

Многоцентровое проспективное двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное клиническое исследование было проведено с целью оценки эффективности и безопасности комбинированной терапии препаратом Славинорм в сочетании с препаратом Троксерутин, 300 мг, капсулы, в сравнении с монотерапией препаратом Троксерутин, 300 мг, капсулы, у пациентов с симптоматическими хроническими заболеваниями вен нижних конечностей C2–C3 класса по классификации CEAP.

190 пациентов было рандомизировано, 95 пациентов получали препарат Славинорм (5 мг, 2 раза в неделю, в период лечения было введено 10 доз препарата) и 95 пациентов плацебо (2 раза в неделю, в период лечения было введено 10 доз плацебо). Все пациенты принимали троксерутин, 300 мг, капсулы (2 раза в день в течение 5 недель) в сочетании с исследуемым препаратом/плацебо. В группу препарата Славинорм было рандомизировано – 71 пациент женского пола (74,74%) и 24 пациента мужского пола (25,26%), в группу плацебо – 73 пациента женского пола (76,84%) и 22 пациента мужского пола (25,16%). Средний возраст пациентов (Mean±SD) в популяции составил 49,10±9,45 лет (от 21 до 65 лет), средний вес тела (Mean±SD) оказался равным 73,60±12,98 кг (от 48 до 110,80 кг), рост 169,59±7,64 см (от 153 до 190 см), средний показатель индекса массы тела (ИМТ) составил 25,56±4,12 кг/м² (от 17,85 до 43,15 кг/м²).

По результатам проведенного многоцентрового проспективного двойного слепого плацебо-контролируемого рандомизированного клинического исследования, курсовое применение препарата Славинорм в составе комплексной терапии пациентов с симптоматическими хроническими заболеваниями вен нижних конечностей C2–C3 класса по классификации CEAP превосходит эффективность монотерапии троксерутином. Включение препарата Славинорм в комплексную терапию пациентов с хроническими заболеваниями вен нижних конечностей C2–C3 класса по классификации CEAP уменьшает средний маллеоларный объем (по сравнению с исходным уровнем), повышает оценку качества жизни пациента с хронической венозной недостаточностью, снижает интенсивность болевого синдрома и степени дискомфорта в ногах.

5.2. Фармакокинетические свойства

Состав лекарственного препарата Славинорм не позволяет провести фармакокинетический анализ отдельных компонентов. В тканях пептиды быстро расщепляются клеточными протеазами до аминокислот, в результате определяемые количества пептидов и их метаболитов не коррелируют с терапевтическим действием лекарственного препарата.

5.3. Данные доклинической безопасности

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

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Глицин.

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)

Невскрытый флакон

3 года.

Приготовленный раствор

После восстановления

Восстановленный раствор препарата Славинорм должен быть введен непосредственно после разведения. Хранение флакона с растворенным лекарственным препаратом и отсроченное введение восстановленного раствора недопустимо.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25°C.

Условия хранения после восстановления лекарственного препарата см. в разделе 6.3.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 5 мг действующего вещества во флаконы из стекла 1-го гидролитического класса, закупоренные пробками резиновыми медицинскими, обкатанные колпачками

алюминиевыми или обжатые колпачками комбинированными из алюминия с пластмассовой крышкой.

На флакон наклеивают этикетку самоклеящуюся или наносят маркировку быстрозакрепляющейся краской.

По 2 или 5 флаконов в контурную ячейковую упаковку. По 1 или 2 контурные ячейковые упаковки вместе с инструкцией по медицинскому применению (листком-вкладышем) помещают в пачку картонную.

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

Приготовление раствора

Содержимое флакона перед инъекцией растворяют в 1–2 мл 0,9 % раствора натрия хлорида, направляя иглу к стенке флакона во избежание пенообразования.

Утилизация

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «ПептидПро»

115054, г. Москва, Космодамианская набережная, д.52 стр.1 этаж/офис 8/1.

Телефон: +7 (495) 230–09–09.

Электронная почта: info@peptidpro.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «ПептидПро»

115054, г. Москва, Космодамианская набережная, д.52 стр.1 этаж/офис 8/1.

Телефон: +7 (495) 230–09–09.

Электронная почта: info@peptidpro.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(005799)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 17.06.2024.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Славинорм доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <https://eec.eaeunion.org/>.