

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	20100281
Разрешение №	II - 9482 / 27.04.2010
Одобрение №	

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

АЛОНЕТ 400 mg филмирани таблетки
ALONET 400 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка филмирана таблетка Алонет 400 mg съдържа 400 mg амисулприд (*amisulpride*).
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Алонет 400 mg филмирани таблетки:
Бели до сивобелезникави таблетки с централна делителна черта от едната страна.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Амисулприд е показан за лечение на остри и хронични шизофренни разстройства, при които се проявяват позитивни симптоми (като налудности, халюцинации, мисловни разстройства) и/или негативни симптоми (изравнени, притъпени емоции, емоционално и социално отдръпване), включително и при пациенти, при които преобладават негативни симптоми.

4.2 Дозировка и начин на приложение

При дневна доза под 400 mg, приемът е един път дневно. При дневна доза надвишаваща 400 mg, приемът е два пъти дневно.

При остри психотични епизоди

При пациенти с остри психотични епизоди се препоръчва перорален прием на дози между 400 mg и 800 mg дневно. Максималната дневна доза не бива да надвишава 1200 mg амисулприд.

Дозата се коригира спрямо индивидуалния терапевтичен отговор.

Във всички случаи, поддържащото лечение се определя индивидуално, като се използва минимална ефективна доза.

Преобладаващи негативни симптоми:

По отношение на пациенти с преобладаващи негативни симптоми се препоръчва перорален прием на дози от 50 mg до 300 mg дневно. Определянето на дозировката се осъществява индивидуално. Оптималната доза е около 100 mg дневно.

Преобладаващи позитивни симптоми

По отношение на пациенти с преобладаващи позитивни симптоми се препоръчва перорален прием на дози от 400 mg до 800 mg дневно.

Поддържащото лечение се определя индивидуално, спрямо индивидуалния терапевтичен отговор, като се прилага минимална ефективна доза.



При пациенти със смесени позитивни и негативни симптоми, дозите трябва да се адаптират така, че да се получи оптимален контрол върху позитивните симптоми (т.е. между 400 mg и 800 mg дневно).

Пациенти в напреднала възраст:

Амисулприд трябва да се използва с особено внимание поради възможен риск от хипотония или седиране.

Деца:

Амисулприд е противопоказан при деца под 18-годишна възраст, тъй като безопасността му не е добре проучена.

Бъбречна недостатъчност:

Амисулприд се елиминира чрез бъбреците. При бъбречна недостатъчност дозата трябва да се намали наполовина при пациенти с креатининов клирънс между 30-60 ml/min и до 1/3 при пациенти с креатининов клирънс 10-30 ml/min.

Поради липса на натрупан опит при пациенти с тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс <10 ml/min) лечение с Амисулприд не се препоръчва.

Чернодробна недостатъчност:

Поради ниската степен на метаболизиране на амисулприд в черния дроб не е необходимо понижаване на дозата.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към амисулприд или към някое от помощните вещества.
- Съпътстващи пролактин-зависими тумори, напр. пролактиноми на хипофизата и рак на гърдата
- Феохромоцитом
- Деца под 18-годишна възраст
- Кърмене
- Тежка бъбречна недостатъчност (креатининов клирънс < 10ml/min)
- Комбинация с леводопа (виж т.4.5)
- Комбинация с лекарствени продукти, които могат да предизвикат тежки сърдечни аритмии (удължаване на QT- интервала, "torsade de pointes")
- Клас I и III антиаритмици (хинидин, дизопирамид, прокаинамид, мексилетин, флекаинид, пропафенон, амиодарон, соталол)
- Бепридил, цизаприд, султоприд, тиоридазин, метадон, IV еритромицин, IV винкамин, халофантрин, пентамидин, спарфлоксацин, имидазолови антимиотици (виж точка 4.5).

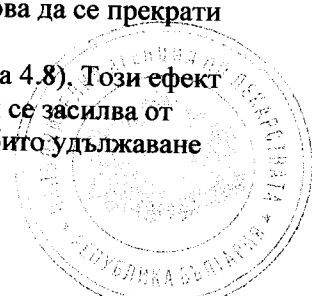
4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Специални предупреждения

Както и при други невroleптици и при Алонет може да се наблюдава развитие на невroleптичен малигнен синдром (хипертермия, скованост на мускулите, нарушено съзнание и др.).

При наличие на хипертермия, особено при прием на високи дневни дози, трябва да се прекрати употребата на всички антипсихотични средства, вкл. и амисулприд.

Амисулприд индуцира доза-зависимо удължаване на QT-интервала (виж точка 4.8). Този ефект увеличава риска от тежки вентрикуларни аритмии като „torsades de pointes” и се засилва от наличието на съществуваща брадикардия, хипокалиемия, вродено или придобито удължаване на QT интервала.



Лекуващият лекар трябва да извършва редовно ЕКГ на пациентите, на които им предстои продължително лечение с невролептици, както и при пациенти в старческа възраст и тези с анамнеза за сърдечно заболяване.

Мозъчно-съдов инцидент (МСИ)

При проведени рандомизирани, плацебо-контролирани клинични изпитвания при пациенти в старческа възраст с деменция, лекувани с атипични антипсихотични лекарства, е било наблюдавано трикратно повишаване на риска от мозъчно-съдови нежелани реакции. Механизмът водещ до това повишаване не е известен. Не може да бъде изключено, че този ефект би могъл да се прояви и с други антипсихотични продукти или в други популации от пациенти. Затова амисулприд трябва да се използва предпазливо при пациенти с риск от МСИ. По време на лечението с някои атипични антипсихотични продукти, включително амисулприд е съобщавано за хипергликемия. Пациентите на амисулприд с риск от диабет трябва да контролират редовно нивото на кръвната захар.

Амисулприд може да понижи гърчовия праг. Пациенти с анамнеза за епилепсия трябва внимателно да се проследяват по време на лечение с амисулприд.

Предпазни мерки при употреба

Амисулприд се елиминира чрез бъбреците. В случай на лека до умерена бъбречна недостатъчност дозата трябва да се редуцира (виж точка 4.2).

При пациенти в напреднала възраст, амисулприд трябва да се употребява много внимателно поради риск от появата на хипотония или седиране.

Поради риск от влошаване на Паркинсонова болест при такива пациенти, амисулприд трябва да се предписва много внимателно и то само при абсолютни показания за лечение с невролептици.

Остри симптоми на отнемане включващи гадене, повръщане и безсъние след рязко прекратяване на високи дози, са били съобщени. Съобщава се още и за възвръщане на психотични симптоми, както и за поява на неволеви двигателни нарушения (като акатизия, дистония и дискинезия). По тази причина се препоръчва постепенно намаляване на дозите.

Поради съдържанието на лактоза, Алонет е противопоказан при вродена галактоземия, при синдром на глюкозна и галактозна малабсорбция или лактазна недостатъчност.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани комбинации

Алонет не се препоръчва да се приема по едно и също време с лекарства, които могат да предизвикат тежки сърдечни аритмии (*torsade de pointes*) :

- Клас I и клас III антиаритмици (хинидин, дизопирамид, мексилетин, флекаинид, пропафенон, амиодарон, соталол)
- Тиоридазин, султоприд (невролептици)
- Някои антибиотици (пентамидин), лекарства за малария (халофантрин), спарфлоксацин, лекарства за гъбични инфекции и макролиди (IV еритромицин)
- Цизаприд
- Бепридил
- Метадон
- IV Винкамин (вазодилатор)
- Алонет не трябва да се приема по едно и също време с допаминови агонисти (като леводопа за болестта на Паркинсон), поради реципрочен антагонизъм (виж точка 4.3)

Непрепоръчителни комбинации



Алонет не се препоръчва да се приема в комбинация със следните лекарства, които могат да повишат риска от сериозни сърдечни аритмии (*torsade de pointes*) или могат да доведат до удължаване на QT-интервала.

- Брадикардия-индуциращи лекарствени продукти, като напр. бета-блокери, блокери на калциевите канали като дилтиазем и верапамил, клонидин, гуанфацин, дигиталисови гликозиди
- Лекарствени продукти, предизвикващи хипокалиемия като диуретици, лаксативи, IV амфотерицин В, глюкокортикоиди, тертакозактиди. Хипокалиемията трябва да бъде коригирана.
- Невролептици като пимозид, халоперидол
- Трициклически антидепресанти
- Литий
- Някои антихистамини (астемизол, терфенадин).

Алонет може да потенцира централния ефект на алкохола и по тази причина не се препоръчва неговата употреба по време на лечението.

Комбинации, които изискват предпазни мерки при употреба

- Депресанти на ЦНС, включително наркотични продукти, аналгетици, седативни Н1 антихистамини, барбитурати, бензодиазепини и други анксиолитици, клонидин и производни
 - Антихипертензивни лекарствени продукти и други хипотензивни лекарства.
- Няма данни за взаимодействие с H2 антагонисти като циметидин.

4.6 Бременност и кърмене

Бременност:

Данните за употребата на амисулприд по време на бременност са ограничени. Проучванията при животни са показали, че амисулприд повлиява ембриофеталното развитие и растежа без тератогенен потенциал.

Безопасността на амисулприд по време на бременност не е установена. Поради това употребата му по време на бременност не се препоръчва, освен в случай, че очакваната полза оправдава потенциалните рискове.

Новородените изложени на въздействие на амисулприд по време на бременност могат да покажат нежелани реакции и затова трябва да бъдат наблюдавани.

Било е наблюдавано понижаване на фертилитета свързано с фармакологичните ефекти на веществото (пролактин-медираните ефекти).

Кърмене

Няма данни дали амисулприд се екскретира в кърмата, поради което кърменето е противопоказано и трябва да се прекрати преди започване на терапията (вж. точка 4.3).

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Шофьорите и хора, работещи с машини трябва да бъдат информирани за съществуването на риск от сънливост.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите лекарствени реакции са подредени съгласно следната конвенция за честотата:

Много чести >1/10
Чести >1/100 до <1/10
Нечести >1/1 000 до <1/100
Редки > 1/10 000 до <1/1 000
Много редки <1/10 000



С неизвестна честота (не може да бъде определена от наличните данни)

При контролирани клинични изпитвания са били наблюдавани следните нежелани реакции. Трябва да се отбележи, че в някои случаи би било трудно да се диференцират нежеланите реакции от проявите на основното заболяване.

Изследвания

Чести: Наддаване на тегло.

Нечести: Повишени нива на чернодробните ензими и главно трансаминазите.

Сърдечни нарушения

Нечести: Брадикардия.

Нарушения на нервната система

Много чести: Екстрапирамидни нарушения като тремор, ригидност, хипокинезия, хиперсаливация, акатизия, дискинезия. Тези симптоми са като цяло леки при оптимални дози и частично обратими с прилагането на антипаркинсонови лекарства, без да се налага прекратяване на амисулприд. Честотата на дозо-зависимите екстрапирамидни симптоми остава много ниска при пациенти на лечение с дози от 50-300 mg/дневно.

Чести: Остра дистония като спастичен тортиколис, окулогичична криза, тризмус. Тя е обратима без прекъсване на лечението с амисулприд, при терапия с антипаркинсонови лекарства.

Сомнолентност, световъртеж.

Нечести: Тардивна дискинезия, която се характеризира с ритмични неволеви движения главно на езика и/или лицето, обикновено след продължително приложение.

Не трябва да се използват антипаркинсонови лекарства, тъй като са неефективни или могат да доведат до влошаване на симптомите.

Припадъци

Стомашно-чревни нарушения

Чести: Стомашно-чревни нарушения като запек, гадене, повръщане, сухота в устата.

Ендокринни нарушения

Чести: Повишени нива на пролактин в плазмата, обратими след спиране на амисулприд. Това може да доведе до галакторея, аменорея или менструални нарушения, гинекомастия, болки или нарастване на гърдите, пролактином и еректилна дисфункция.

Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: Хипергликемия (вж. точка 4.4).

Съдови нарушения

Чести: Хипотония.



Нарушения на имунната система

Нечести: Алергични реакции.

Психични нарушения

Чести: Безсъние, тревожност, безпокойство, сексуални нарушения.

Следните нежелани лекарствени реакции са били получени от спонтанни съобщения след пускането лекарствения продукт на пазара:

Сърдечни нарушения

С неизвестна честота: Удължаване на QT-интервала, камерни аритмии като (*torsade de pointes* и камерна тахикардия, която може да доведе до камерно мъждене или сърдечен арест и внезапна смърт (вж. точка 4.4).

Нарушения на нервната система

С неизвестна честота: Невролептичен малигнен синдром (вж. точка 4.4).

Общи нарушения

Редки: Остри симптоми на отнемане включващи гадене, повръщане и безсъние след остро прекратяване на високи дози и възвръщане на психотични симптоми, поява на неволеви двигателни нарушения (като акатизия, дистония и дискинезия) (вж. точка 4.4).

4.9 Предозиране

Данните, свързани с остро предозиране с амисулприд са ограничени. Докладваните признаци и симптоми при предозиране се получават при засилване на известните му фармакологични ефекти. Те включват прояви на сънливост и седация, кома, хипотония и екстрапирамидни симптоми.

Не е известен специфичен антидот за амисулприд. В случаите на остро предозиране трябва да се има предвид възможността да са били приети и други лекарствени продукти и да се предприемат следните мерки:

- Строго наблюдение на жизнените функции
- Наблюдение на сърдечната дейност (риск от удължаване на QT интервал) до възстановяване на пациента.
- В случай на тежки екстрапирамидни симптоми трябва да се приложат антихолинергични средства.

Амисулприд се диализира в ниска степен и не се елиминира ефективно чрез хемодиализа.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипсихотици, бензамиди, АТС код: N 05AL05

Амисулприд се свързва селективно с висок афинитет с човешките допаминергични D2/D3 рецепторни субтипове, докато няма афинитет към субтиповете D1, D4 и D5.



За разлика от класическите и други атипични невroleптици, амисулприд няма афинитет към серотониновите, α -адренергичните, хистаминови H1 и холинергични рецептори. Освен това, той не се свързва със сигма-позициите.

Във високи дози амисулприд блокира пост-синаптичните D2 рецептори разположени в лимбичните структури и главно тези в стриатума. За разлика от класическите невroleптици той не предизвиква каталепсия и след повторно приложение не се развива свръхчувствителност на D2 допаминовите рецептори. В ниски дози той блокира преференциално пре-синаптичните D2/D3 рецептори, водейки до освобождаване на допамин, който е отговорен за дисинхибиторните ефекти.

Този атипичен фармакологичен профил може да обясни клиничната ефикасност на амисулприд по отношение както на позитивните, така и на негативните симптоми на шизофренните психотични разстройства и по-ниската тенденция за проявяване на екстрапирамидни нежелани реакции.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

При проведени клинични проучвания е било установено, че при хора амисулприд достига два пика на резорбция: единият настъпва бързо, един час след приема, а другият след 4 часа. Съответните плазмени концентрации са 38-42 и 54-56 ng/ml след перорален прием на доза от 50 mg. След перорален прием на доза от 200 mg амисулприд пиковата плазмена концентрация (C_{max}) е 522,52 ng/ml и се достига след 3,55 h (t_{max}).

Разпределение

Обемът на разпределение е 5,8 L/kg. Тъй като свързването с плазмените протеини е в ниска степен 17 %, не се очакват лекарствени взаимодействия. Абсолютната бионаличност е около 50%.

Метаболизъм

Амисулприд се метаболизира слабо: установени са два неактивни метаболита, които представляват около 5 % от дозата.

Амисулприд не акумулира и фармакокинетиката му остава непроменена след повторно прилагане.

Елиминиране:

Елиминационният полуживот ($t_{1/2}$) е приблизително 12 часа след перорален прием.

Амисулприд се елиминира в непроменен вид чрез урината. 50% от интравенозно приложена доза се екскретира в урината, като 90% се елиминират в първите 24 часа.

Храната, богата на въглехидрати значително намалява AUC , T_{max} , C_{max} , на амисулприд, но при богата на мазнини храна не се наблюдават промени.

Чернодробна недостатъчност:

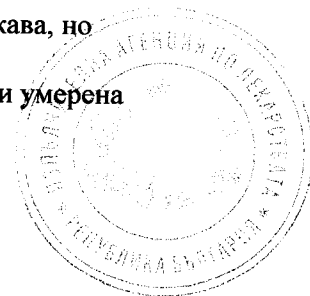
Амисулприд се метаболизира в ниска степен, така че не е необходимо понижаване на дозата при пациенти с чернодробна недостатъчност.

Бъбречна недостатъчност:

При пациенти с бъбречна недостатъчност, елиминационният полуживот се удължава, но системният клирънс се понижава 2,5 до 3 пъти.

AUC на амисулприд при лека бъбречна недостатъчност се увеличава 2 пъти, а при умерена бъбречна недостатъчност – почти 10 пъти.

Амисулприд се диализира в много ниска степен.



5.3 Предклинични данни за безопасност

Цялостният преглед на проведените токсикологични изпитвания показва, че амисулприд е лишен от органо-специфичен, тератогенен, мутагенен или канцерогенен риск. Промените наблюдавани при плъхове и кучета при дози под максимално поносима доза са или фармакологични ефекти или нямат голямо токсикологично значение при тези условия. В сравнение с максимално препоръчваните дози при хора, максималните допустими дози са 2 и 7 пъти по-високи при плъх (200 mg/kg/дневно) и куче (120 mg/kg/дневно), по отношение на AUC. Не е установен канцерогенен риск, значим за човека, при плъхове до 1,5-4,5 пъти очакваната AUC при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Метилцелулоза
Натриев нишестен гликолат
Магнезиев стеарат
Микрокристална целулоза

Помощни вещества на обвивката

Основен бутилметакрилатен
съполимер
Титаниев диоксид
Магнезиев стеарат
Талк
Макрогол 6000
Изопропилов алкохол

6.2 Несъвместимости

Не са известни

6.3 Срок на годност

2 години

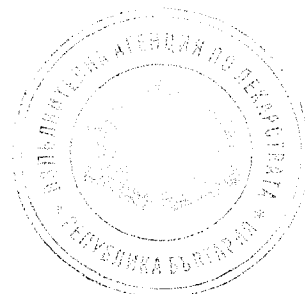
6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25 °C.

Да се съхранява в оригиналната опаковка.

6.5 Данни за опаковката

Блистер от комбинирано PVC/ Алуминиево фолио по 10 таблетки.
Три блистера с листовка се поставят в картонена кутия.



6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Неизползваният продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

„Чайкафарма Висококачествените Лекарства” АД
гр. София 1172, бул. „Г. М. Димитров” №1, България
тел: +359 2 962 54 54
факс: +359 2 9603 703
e-mail: info@tchaikapharma.com

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Март, 2010

