

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Almirid 20 mg tablets  
Алмирид 20 mg таблетки

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Една таблетка съдържа 20 mg  $\alpha$ -Dihydroergocriptine mesylate.  
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетки

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Третиране на симптомите на влошаване на когнитивните способности и промени в поведението, свързани с психо-органичния сенилен синдром, сенилната деменция или съдовата деменция. Лечение на главоболие и мигрена, болест на Паркинсон, хиперпролактинемия и инхибиция на лактацията.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

*Психо-органичен сенилен синдром, сенилна деменция и съдова деменция*

1-ва и 2-ра седмица: 10 mg дневно, вечер, преди лягане.

3-та и 4-та седмица: 10 mg два пъти дневно, сутрин и вечер.

Поддържаща доза: 20 mg два пъти дневно, сутрин и вечер.

*Главоболие и мигрена*

Лекарственият продукт е с доказана ефективност само при профилактично лечение на главоболие, и не се препоръчва за лечение на остри форми.

Начална доза (2 седмици): 10 mg дневно, вечер, преди лягане.

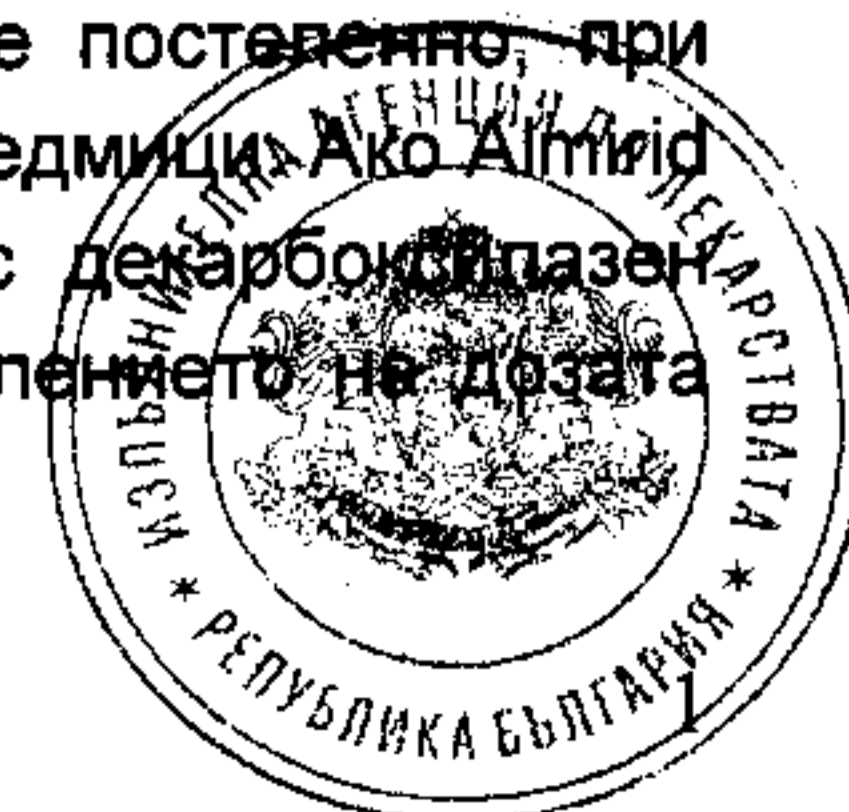
Поддържаща доза: 10 mg два пъти дневно, сутрин и вечер.

Продуктът се дава на терапевтични цикли, не по-дълги от 6 месеца, като конкретната им продължителност трябва да се определи от лекар.

*Паркинсон*

Дозировката следва да се коригира според реакцията на пациента. Предлага се лечението да започне с Almirid 5. Препоръчителната първоначална доза е 5 mg два пъти дневно. Поддържащата доза в общия случай е 60 mg дневно, и може да се увеличи до 120 mg дневно. Тази дозировка може да се постигне постепенно, при последователно увеличаване на дозата от 10 mg дневно, през две седмици. Ако Almirid е предписан за лечение заедно с леводопа, независимо дали с декарбоксилазен инхибитор или не, и по-ниска доза следва да е достатъчна. Намалението на дозата

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към РУ	11-12670/22-03-06
Собрено:	42   15.06.09
	11-6119/02-11-09



леводопа следва да се извършва постепенно, до постигане на оптимален терапевтичен ефект.

Няма специални изисквания към дозировката за пациенти в напреднала възраст.

	сутрин	следобед	вечер
1-14 дни 1-2 седмици	капсула 5 mg		капсула 5 mg
15-28 дни 3-4 седмици	половин таблетка 20 mg		половин таблетка 20 mg
29-42 дни 5-6 седмици	половин таблетка 20 mg	половин таблетка 20 mg	половин таблетка 20 mg
43-56 дни 7-8 седмици	таблетка 20 mg		таблетка 20 mg
57-70 дни 9-10 седмици	таблетка 20 mg	половин таблетка 20 mg	таблетка 20 mg
71-84 дни 11-12 седмици	таблетка 20 mg	таблетка 20 mg	таблетка 20 mg
Продължително лечение (максимална дневна доза)	2 таблетки x 20 mg	2 таблетки x 20 mg	2 таблетки x 20 mg

#### *Хиперпролактинемия*

Начална доза: 5mg два пъти дневно.

Поддържаща доза: 10-20 mg, които трябва да се постигнат постепенно, и да се вземат 2 пъти дневно.

#### *Инхибиция на лактацията*

5 mg два пъти дневно, в продължение на 5-10 дни, са достатъчни, за да се инхибира лактацията.

#### **4.3 Противопоказания**

Установена индивидуална свръхчувствителност към продукта. Установена или предполагаема бременност и при деца.

Предвид на инхибиционния ефект при лактация, противопоказано е използването на лекарствения продукт по време на кърмене.

**При дългосрочно лечение: доказателство за болест на сърдечните клапи, както е установено с ехокардиография преди лечението.**

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

При болни от Паркинсон пациенти с галакторея, пролактин зависима аменорея, менструални смущения или акромегалия, лечението с Almirid може да премахне вече съществуващ стерилитет. Съответно, с оглед предпазване от нежелана бременност.



жените трябва да приемат нехормонални контрацептиви. При пациенти с акромегалия, при които има стара пептична язва или неизлекувана пептична язва е за предпочитане предписването на алтернативно лечение, предвид на липсата на експериментални данни и данни за безопасността на лекарствения продукт.

Поради структурното му сходство с ергопроизводни ("моравото рогче"), следва да се внимава при предписването на високи дози Almirid на пациенти, при които има стари психотични разстройства, тежки заболявания на сърдечно-съдовата система, пептична язва или кървене на гастроинтестиналния тракт.

Известно е, че плевритът и плевропулмоналната фиброза подлежат на дълго лечение със сходни субстанции. Не е доказана връзката между тези клинични находки и  $\alpha$ -dihydroergocriptine. Пациенти, които имат плевропулмонални симптоми, следва да се наблюдават, и да се поощряват да търсят медицинска консултация с лекар, ако им се появи кашлица или задух.

При пациенти с чернодробна или бъбречна недостатъчност може да се прояви увеличение на серумните нива. Съответно, при такива пациенти трябва да се проследява внимателно титрирането на дозата.

$\alpha$ - Dihydroergocriptine се асоциира със сомнолентност, и други допамин агонисти могат да бъдат свързани с епизоди на внезапно настъпил сън, особено при пациенти с Паркинсон. Пациентите следва да бъдат информирани за това и посъветвани да внимават при шофиране или работа с машини, когато са подложени на лечение. Пациентите с прояви на сънливост, трябва да се въздържат да шофират или да работят с машини. В допълнение, при тях може да се помисли за намаляване на дозата или прекратяване на лечението.

**При пациенти, приемащи дихидроергокриптин, особено при продължително лечение с високи дози, понякога има съобщения за плеврални и перикардни изливи, както и за плеврална и белодробна фиброза и констриктивен перикардит. Пациенти, с необясними плевро-пулмонални нарушения трябва да бъдат обстойно прегледани и трябва да се обмисли прекъсване на лечението с дихидроергокриптин.**

**В редки случаи, особено при продължително лечение с високи дози, се съобщава за ретроперитонеална фиброза. За да се гарантира диагностициране на ретроперитонеалната фиброза в ранен, обратим стадий, при тази група пациенти се препоръчва наблюдение за симптомите на заболяването (като болки в гърба, оток на долните крайници, увредена бъбречна функция). Лечението с дихидроергокриптин трябва да се прекрати, ако се установят или има съмнение за фиброзни изменения в ретроперитонеума.**

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти, и други форми на взаимодействие**

$\alpha$ - dihydroergocriptine възпрепятства действието на антидопаминергични агенти, от типа на невролептиците.

Не се изключва възможното взаимодействие между  $\alpha$ - dihydroergocriptine и лекарствени продукти за намаляване на кръвното налягане. Особено внимание трябва да се обръща на пациенти, които са подложени на лечение с други ергоалкалоиди или с лекарства, въздействащи на артериалното налягане - с оглед на възможността да се стигне до засилване на ефекта им. Това е особено важно при пациенти в напреднала възраст.



$\alpha$ - dihydroergocriptine подлежи на бърз метаболизъм от страна на изоензим CYP3A4 на Цитохром P450. Фармакокинетичното проучване при здрави субекти показва, че при едновременно приемане на еритромицин, нивата в серума на  $\alpha$ - dihydroergocriptine и неговите метаболити се увеличават значително. Поради този факт съществува увеличен потенциален риск от нежелани лекарствени реакции. Съответно, при едновременно приемане на лекарства, инхибиращи CYP3A4, трябва да се коригира дозата на  $\alpha$ - dihydroergocriptine. Това трябва да се има предвид винаги, когато се предлага едновременно третиране. Макролидните антибиотици (например еритромицин) не бива да се употребяват едновременно с  $\alpha$ - dihydroergocriptine, тъй като това може значително да засили действието на  $\alpha$ - dihydroergocriptine.

#### **4.6 Бременност и кърмене**

Almirid е противопоказан при установена или предполагаема бременност. Тъй като той инхибира лактацията, използването му е противопоказано по време на кърмене.

#### **4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работата с машини**

В случай на хипотензивна реакция, която се проявява при някои пациенти, особено в ранния етап на лечението, трябва особено да се внимава при шофиране и работа с машини.

Пациентите, третирани с  $\alpha$ -dihydroergocriptine, при които се проявява сънливост, трябва да бъдат уведомени да се въздържат от шофиране или от дейности, при които отслабването на вниманието може да подложи тях или други лица на риск от сериозно нараняване или смърт (напр. работа с машини), докато пациентите не преодолеят усещането за сънливост (виж също така раздел 4.4).

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Следните нежелани реакции се наблюдават при клинични проучвания на 158 пациенти с Паркинсон, подложени на монотерапия с  $\alpha$ -dihydroergocriptine: (много чести >1/10; чести >1/100 до <1/10; нечести >1/1000 до <1/100; редки >1/10000 до <1/1000; много редки <1/10000).

##### Нарушения на метаболизма и храненето

Нечести: загуба на апетит, анорексия

##### Психични нарушения

Чести: тревожност, лошо настроение, депресия

Нечести: безпокойство

##### Нарушения на нервната система

Чести: замаяване, главоболие, безсъние, сънливост (вижте „Предупреждения и предпазни мерки“).

Нечести: гъделичкане, студени тръпки или сърбеж по ръцете или краката, дискинезия

##### Сърдечни нарушения

Чести: тахикардия, сърцебиене

**Много редки: увреждане на сърдечната клапа (включително регургитация) и други свързани нарушения (перикардит и перикарден излив).**





#### Съдови нарушения:

Чести: ортостатични циркулаторни симптоми, хипотензия, прилошаване

#### Стомашно-чревни нарушения:

Много чести: гадене (17.1%), стомашни болки (13.3%)

Чести: констипация, пресъхване на устата

Нечести: диспепсия

Редки: повръщане

#### Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Нечести: обрив, оток

#### Нарушения на мускулно-скелетната система и съединителната тъкан:

Нечести: миалгия

#### Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение:

Чести: слабост (астения)

Нечести: загуба на тегло

Дозировката е по-ниска при пациенти с мигрена и нежеланите реакции са редки и по-малки при тези пациенти.

Тези нежелани реакции се появяват предимно в началото на лечението или при високи дози. Те са обратими и могат да бъдат овладени чрез намаляване на дозата, след съгласуване с лекаря. Съобщава се за много редки случаи на обриви, които налагат спиране на лечението с  $\alpha$ -dihydroergocryptine.

Комбинираното лечение с L-DOPA може да доведе до увеличаване на случаите на стомашна болка, киселини от стомаха, ниско кръвно налягане и глаболие. Също така се съобщава и за отоци и халюцинации.

Въпреки че, няма ясно доказателство за връзка между продължителната употреба на dihydroergocryptine и плевралната фиброза, докато за наличието на такава връзка се съобщава при другите ерго-производни, пациенти с плевро-пулмонални симптоми трябва да бъдат внимателно изследвани за възможна плеврална фиброза.

$\alpha$ -dihydroergocryptine се свързва със сомноленция.

При пациенти, третирани с допаминови агонисти за лечение на Паркинсонова болест, особено с високи дози, се съобщават явни симптоми на патологична склонност към хазарт, повишено либидо или хиперсексуалност, които по принцип са обратими при намаляване на дозата или прекъсване на лечението.

## **4.9 Предозиране**

Случайното предозиране може да предизвика хипотензия, гадене и повръщане; в този случай, като антидот следва да се използва интрамускулно метоклопрамид. Пациентът трябва да остане да лежи, като се наблюдава артериалното му налягане.

## **5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА**

### **5.1 Фармакодинамични свойства**

АТС код: N04BC 03

Треморът, брадикинезията, и сковаността, които се наблюдават при Паркинсон, се дължат на постепенната дегенерация на допаминергичните неврони на Substantia Nigra, и на нигростриаталните нишки. Това води до липса на достатъчна инхибиция на холинергичните неврони на corpus striatum, и по този начин до екстра-пирамидни



симптоми.  $\alpha$ -дихидроергокриптинът се свързва силно с допаминовите рецептори, в резултат на което се стимулират  $D_2$  допаминергичните рецептори на Substantia Nigra и Corpus Striatum. В допълнение,  $\alpha$ -дихидроергокриптинът проявява частично агонистично действие върху  $D_1$  рецепторите. Стимулирането на допаминергичните неврони от страна на  $\alpha$ -dihydroergocriptine отслабва екстра-пирамидните моторни симптоми, характерни за болестта на Паркинсон.

Проучванията при животни демонстрират, че лечението с  $\alpha$ -dihydroergocriptine предотвратява симптомите, подобни на Паркинсон, причинени от токсина MPTP, като предотвратява дегенерацията на невронните клетки, предизвикана от оксидизиращи агенти.

Неврозащитната дейност представлява пряко действие на dihydroergocriptine върху съдържанието на редуцирания глутатион в мозъка, което представлява важен ендогенен фактор ("чистач") срещу цитотоксичността на високо-реактивните радикали, свободни от кислород. Образуването на свободни радикали в мозъка се увеличава с възрастта, поради усиленото токсично стимулиране, както и при някои дегенеративни болести като Паркинсон и Алцхаймер. Лечението с дихидроергокриптин предизвиква значително увеличение на редуцирания глутатион в мозъка, чрез активиране на ензими-антиоксиданти.

Чрез горния механизъм, лекарствения продукт предотвратява дегенерацията на невроните на Substantia Nigra, предизвикано от MPTP при експериментална болест на Паркинсон.

## **5.2 Фармакокинетични свойства**

Фармакокинетиката на  $\alpha$ -dihydroergocriptine вероятно се описва най-добре чрез позоваване на модел, състоящ се от три компонента. Връзката между доза, концентрация и ефект е линейна.

$\alpha$ -dihydroergocriptine се абсорбира бързо след приемане през устата. Най-високите му нива в плазмата се наблюдават след 30 до 120 минути. Свързването му с протеините е приблизително 50%. Приблизително 97% от  $\alpha$ -dihydroergocriptine се метаболизира чрез черния дроб. Абсолютната орална бионаличност на лекарствения продукт е приблизително 2.4% от дозата. Средният му биологичен полуживот е приблизително 12 часа.  $\alpha$ -dihydroergocriptine се екскретира чрез изпражненията.

След приемане на лекарствения продукт два до три пъти дневно, бързо се достига до стабилно състояние. При пациенти с хронични заболявания и съответно лечение, не са забелязани кумулативни прояви на лекарството.

## **5.3 Предклинични данни за безопасност**

При мишки и плъхове оралната  $LD_{50}$  е съответно 4384.6 и  $>5000$ mg/kg. При същите видове интравенозната  $LD_{50}$  е 192.3 и 50.7mg/kg. При дългосрочни тестове за орална токсичност, извършени при плъхове и маймуни,  $\alpha$ -dihydroergocriptine се толерира добре, особено при маймуните, и дори при дози, многократно по-високи от дневните терапевтични дози, прилагани при хората. Лекарственият продукт намалява фертилитета при плъховете, като репродуктивната му токсичност се забелязва при най-ниски дози от 18mg/kg дневно. Това се явява следствие от действието му



намаляващо пролактина. Репродуктивна токсичност е забелязана също така при зайци, при дози от 18mg/kg дневно. Независимо от казаното, такава доза е доста по-висока от максималните дневни дози, които се прилагат при хората. Тестовите за мутагенност са с отрицателен резултат.

## **6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ**

### **6.1 Списък на помощните вещества**

Лактоза монохидрат  
Микрокристална целулоза  
Кроскармелоза натрий  
Магнезиев стеарат  
Повидан

### **6.2 Несъвместимости**

Няма данни за несъвместимост, но не се препоръчва едновременната употреба с други лекарствени продукти.

### **6.3 Срок на годност**

4 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се съхранява при температура под 25°C.

### **6.5 Данни за опаковката**

Блистери от алуминии и непрозрачно бяло PVC, съдържащи 10 таблетки в блистер. Кутиятката съдържа два блистера.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа**

Няма специални изисквания

## **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Poli Industria Chimica  
Rozanno (Milan) - Italy

## **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20000166

## **9. ДАТА НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

5 юни 2000



**10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**  
Март 2009

