

РЕПУБЛИКАТСКА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Код. Prod. №	98 000 25
Свидетелство №	BG/MH/Mb-25331
Дата на издаване	23-04-2019

КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки

PK-MERZ 100 mg film-coated tablets

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка филмирана съдържа: Амантадинов сулфат (*Amantadine sulphate*) 100 mg
Помощни вещества с известно действие: лактоза, жълто-оранжево S (E110). Виж точка 4.4

За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Паркинсонов синдром: лечение симптомите при Болест на Паркинсон като скованост, тремор, хипокинезия и акинезия.

Екстрапирамидни нежелани лекарствени реакции при невролептици и други продукти с подобен начин на действие, като ранна дискинезия, акатизия и паркинсоноподобни симптоми.

4.2 Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.

Дозировка

Педиатрична популация

Безопасността и ефикасността на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки при деца не са установени. Липсват данни.

Необходимо е провеждане на ЕКГ изследване (50 mm/s) преди, 1 и 3 седмици след започване на лечение и мануално определяне на Bazett честота на QT време (QTc). ЕКГ изследване трябва да се проведе преди и 2 седмици след всяко следващо увеличаване на дозата. В последствие ЕКГ контроли трябва да се провеждат поне веднъж годишно. Лечението трябва да се избягва или да се преустанови при пациенти, при които има основни QTc стойности над 420 ms, увеличаване на QTc с повече от 60 ms при лечение с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки, или удължен QTc над 480 ms по време на лечение с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки и при пациенти, при които се установяват забележими U вълни.



Следвайки горепосочените предпазни мерки и имайки предвид изброените противопоказания в раздел 4.3, може да бъде избегната появата на много рядката, но живото-застрашаваща камерна тахикардия тип "torsades de pointes" като нежелана лекарствена реакция.

Лечението на пациенти с Паркинсонов синдром и лекарствено-зависими двигателни нарушения се въвежда обикновено постепенно, като дозировката се определя от терапевтичния ефект.

Лечението трябва да се започне с доза от една ПК-Мерц 100 mg филмирана таблетка (отговаря на 100 mg амантадинов сулфат дневно) веднъж дневно за първите 4 до 7 дни, последвано от увеличаване на дневната доза с една таблетка седмично, до достигане на поддържащата доза.

Обичайната ефективна доза е една до три ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки два пъти дневно (отговаря на 200-600 mg амантадинов сулфат дневно).

При възрастни пациенти, особено тези със състояния на възбуда и обърканост или делирни синдроми, лечението трябва да започне с по-ниски дози.

При комбинирано лечение с други антипаркинсонови лекарства, дозировката трябва да се определя индивидуално.

При пациенти предварително лекувани с инфузионен разтвор на амантадинов сулфат може да се избере по-висока начална дозировка.

В случаи на остро влошаване на паркинсоновите симптоми в смисъл на акинетична криза, трябва да се приложи инфузионно лечение с амантадинов сулфат.

Дозировка при пациенти с бъбречно нарушение:

При пациенти с бъбречно нарушение дозировката трябва да се адаптира според степента на намаляване на бъбречния клирънс (измерено като скорост на гломерулна филтрация: GFR), както е показано в таблицата:

GFR [ml/min]	Дозировка (mg амантадинов сулфат)	Интервал на дозиране
80-60	100	на всеки 12 часа
60-50	200 и 100*	през ден*
50-30	100	веднъж дневно
30-20	200	2 пъти седмично
20-10	100	3 пъти седмично
< 10 и пациенти на хемодиализа	200 и 100	1 път седмично или веднъж на две седмици



* постига се с приложение през ден от 1 x 1 и 1 x 2 ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки

Скоростта на гломерулната филтрация (GFR) може приблизително да се пресметне по следната формула:

$$Cl_{cr} = \frac{(140 - \text{възраст}) \times \text{тегло}}{72 \times \text{креатинин}}$$

където:

Cl_{cr} = креатининов клирънс в ml/min и
креатинин = серумен креатинин в mg/100ml.

Изчислената по тази формула стойност за креатининов клирънс е приложима само за мъже (съответно за жените е 85 % от тази стойност) и може да се приравни към инулиновия клирънс за определяне на GFR (при възрастни 120 ml/min).

Амантадин се диализира ограничено (около 5 %).

Начин на приложение

ПК_Мерц 100 mg филмирани таблетки са с делителна черта и могат да се делят.

Филмираните таблетки се приемат с малко течност, за предпочитане сутрин и следобед. Последната дневна доза не трябва да се приема по-късно от 16 часа.

Продължителността на лечението зависи от естеството и тежестта на протичане на заболяването и се определя от лекуващия лекар, назначил лечението. Пациентите не трябва да прекратяват лечението едностранно.

Рязко прекъсване на лечението с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки трябва да се избягва, защото в противен случай пациентите с Паркинсонова болест могат да претърпят тежко влошаване на екстрапирамидните симптоми до акинетични кризи, и е възможна появата на ефекти на рязко прекратяване на лечението, достигащи до делириум.

4.3 Противопоказания

ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки не трябва да се прилагат при пациенти с:

- свръхчувствителност към амантадин, оцветител Е 110 (жълто-оранжево S) или към някоя от другите съставки на лекарствения продукт, изброени в точка 6.1
- тежка некомпенсирана сърдечна недостатъчност (NYHA IV степен)
- кардиомиопатии и миокардити
- AV блок II или III степен
- налична брадикардия под 55 удара/минута
- наличен удължен QT интервал (Bazett QTc > 420 ms) или забележими U-волни или конгенитален QT синдром във фамилната анамнеза
- анамнеза за сериозни камерни аритмии, включително torsades de pointes



- комбинирано лечение с budipine или други лекарства, които удължават QT интервала (виж 4.5)
- намалени концентрации на калий и магнезий в кръвта

ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки могат да бъдат използвани само с повишено внимание при пациенти с:

- хипертрофия на простатата
- глаукома при стеснение на ъгъла (закритоъгълна глаукома)
- бъбречна недостатъчност (с различна тежест; съществува риск от акумулация при нарушена бъбречната филтрация (виж 4.2 и 4.4)
- състояния на възбуда или обърканост
- делирни синдроми или екзогенни психози в анамнезата
- комбинирано лечение с metapine (виж 4.5)

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Предупреждения:

Необходимо е провеждане на ЕКГ изследване (50 mm/s) преди, 1 и 3 седмици след започване на лечение и мануално определяне на Bazett честота на QT време (QTc). ЕКГ изследване трябва да се проведе преди и 2 седмици след всяко следващо увеличаване на дозата. В последствие ЕКГ контроли трябва да се провеждат поне веднъж годишно. Лечението трябва да се избягва или да се преустанови при пациенти, при които има основни QTc стойности над 420 ms, увеличаване на QTc с повече от 60 ms при лечение с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки, или повишаване на QTc над 480 ms по време на лечение с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки, и при пациенти, при които се установяват забележими U вълни.

Пациенти с риск за електролитен дисбаланс, в резултат на лечение напр. с диуретици, често повръщане и/или диария, употреба на инсулин в спешни ситуации, или бъбречни или анорексични състояния трябва да проведат съответно проследяване на лабораторните параметри и подходящо електролитно заместване, по-специално за калий и магнезий.

В случаи на симптоми като сърцебиене, замаяване, или синкоп, лечението с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки трябва незабавно да се преустанови и пациентът да се проследи за 24 часа за удължаване на QT. Ако няма налице QT удължаване, лечението с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки може да се поднови, като се имат предвид противопоказанията и взаимодействията.

При пациенти с пейсмейкър точно определяне на QT времената не е възможно, следователно решението за употреба на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки се взема индивидуално, след консултация с кардиолога на пациента.

Допълнително прилагане на амангадин за профилактика и лечение на инфекции, причинени от грипен вирус А, не се препоръчва и трябва да се избягва, поради риск от предозиране.

Този продукт съдържа оцветител Е 110 (жълто-оранжево S), който при свръхчувствителни пациенти може да провокира алергични реакции, включително астма. Тази алергия е по-честа при индивиди, алергични към ацетилсалицилова киселина.



Лактоза: Пациенти, които страдат от наследствена галактозна непоносимост, Lapp лактазна недостатъчност или глюкозен / галактозен синдром на малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Специални предпазни мерки при употреба:

При пациенти, лекувани едновременно с невролептични лекарства и ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки има риск от развитие на животозастрашаващ злокачествен невролептичен синдром при рязко спиране на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки.

При пациенти с бъбречно нарушение може да настъпи интоксикация.

Специално внимание е препоръчително, когато се предписва ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки на пациенти с органичен мозъчен синдром или които получават припадъци, поради вероятност от поява на припадъци или засилване на индивидуалните симптоми (виж 4.2 и 4.8).

Пациенти, при които има известни сърдечно-съдови състояния, трябва да останат на системно медицинско наблюдение по време на лечението с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки.

При пациентите с Паркинсонова болест често се наблюдават симптоми на болестта като ниско артериално налягане, обилно слюноотделяне, потене, повишена телесна температура, акумулиране на топлина, едем и депресия. Тези пациенти трябва да се лекуват като се отчитат нежеланите лекарствени реакции и взаимодействия на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки.

Ако възникне замъглено зрение или други нарушения в зрението, трябва да се потърси офталмолог, за да се изключи корнеален едем. В случай на диагностициране на корнеален едем, лечението с амангадин трябва да се прекрати.

Пациентите трябва да бъдат уведомявани за необходимостта от консултация с лекар, ако установят проблеми с уринирането.

Разстройства в контрола над импулсите

Пациентите трябва да бъдат проследявани редовно за развитие на разстройства в контрола над импулсите. Пациентите и болногледачите трябва да се предупредят, че при пациенти, лекувани с продукти с допаминергичен ефект, включително ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки може да възникнат поведенчески симптоми на разстройства в контрола над импулсите, включително патологична пристрастеност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или купуване, склонност към преяждане и компулсивно хранене. Ако се развият подобни симптоми, трябва да се обмисли намаляване на дозата или постепенно прекратяване на приема.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие



Едновременната употреба на амангадин и лекарствени продукти, за които е известно, че причиняват удължаване на QT интервала е противопоказано. Примери са:

- определен клас IA антиаритмични (т. е. quinidine, disopyramide, procainamide) и клас III (т. е. amiodarone, sotalol)
- определени антипсихотици (т. е. thioridazine, chlorpromazine, haloperidol, pimozide)
- определени трициклични и тетрациклични антидепресанти (т. е. amitriptyline)
- определени антихистамини (т. е. astemizole, terfenadine)
- определени макролидни антибиотици (т. е. erythromycin, clarithromycin)
- определени гираза инхибитори (т. е. sparfloxacin)
- азолни антимикотици и други лекарства, като budipine, halofantrine, co-trimoxazole, pentamidine, cisapride и bepridil.

Този списък може да бъде неизчерпателен. Преди да се започне употреба на друг лекарствен продукт едновременно с амангадин, тази кратка характеристика на продукта трябва внимателно да се прегледа за потенциални взаимодействия между други лекарства и амангадин, причиняващи QT удължаване.

Употребата на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки в комбинация с други антипаркинсонови продукти е възможна. За да се избегнат нежелани лекарствени реакции (като психотични реакции), може да се наложи да се намали дозировката на другия лекарствен продукт или на комбинацията.

Няма проведени специфични проучвания върху появата на взаимодействия след прилагането на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки в комбинация с други антипаркинсонови лекарствени продукти (т. е. levodopa, bromocriptine, trihexyphenidyl, и т. н.) или memantine (вж. точка 4.8).

Едновременно прилагане на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки и някои от видовете лекарствени продукти или лекарствени вещества, изброени по-долу, може да доведе от следните взаимодействия:

Антихолинергични:

Нежеланите лекарствени реакции (объркване и халюцинации) при антихолинергичните (т. е. trihexyphenidyl, benzotropine, scopolamine, biperiden, orphenadrine, и т. н.) могат да се засилят при едновременното им прилагане с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки.

Симпатикомиметици с индиректно действие върху ЦНС:

Потенцират се централните действия на амангадин.

Алкохол:

Намаляване поносимостта към алкохол.

Леводопа (антипаркинсонов лекарствен продукт):

Взаимно потенциране на терапевтичното действие. Следователно леводопа може да се дава съвместно с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки.

Други антипаркинсонови лекарствени продукти:



Memantine може да потенцира действието и нежеланите лекарствени реакции на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки (виж 4.4).

Други лекарствени продукти:

Комбинирана употреба с диуретици от вида triamterene/ hydrochlorothiazide намалява плазменият клирънс на амантадин като това води до токсични плазмени концентрации. Следователно комбинирана употреба с диуретици трябва да се избягва.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Фертилитет:

Ако амантадин се предписва на жена в детеродна възраст, пациентката трябва да бъде посъветвана веднага да се свърже със своя лекар, ако планира бременност или ако подозира, че е бременна

Бременност:

Няма налични данни за плацентарен трансфер. Няма достатъчно данни за употреба на амантадин при бременни жени. Има докладвани няколко случая на нормални раждания, но също и случаи на бременности с усложнения, както и пет случая с вродени дефекти (сърдечносъдови нарушения и аномалии на крайниците).

При предклинични проучвания върху плъхове е установено, че при високи дози амантадин е ембриотоксичен и тератогенен. Наблюдавана е голяма честота на едем, костни и скелетни аномалии. Нарушава се и фертилитетът. Проучвания върху перинаталния период не са провеждани.

Потенциалният риск при хора не е установен.

Поради това, амантадин може да се използва по време на бременност само при абсолютна необходимост. Ако се провежда терапия през първия триместър е необходимо да се направи ултразвуково изследване.

Да не се прилага по време на бременност, без внимателна оценка на съотношението риск/полза от лекуващия лекар.

Кърмене:

Амантадин преминава в майчиното мляко. Ако употребата на амантадин по време на кърмене е абсолютно необходима, е необходимо провеждането на постоянно наблюдение на детето, поради възможните нежелани лекарствени реакции към лекарственото вещество (обрив, задържане на урина, повръщане) и преустановяване на кърменето, ако се наложи.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не може да бъде изключено влияние върху вижкванса (състоянието на будност и внимание) и акомодацията, особено във връзка с нежелани реакции на други лекарства, използвани за лечение на Паркинсонов синдром. При започване на лечение може да има допълнително влошаване на способността за шофиране и работа с машини, в повече от това, причинено от самото заболяване. Това нарушение се засилва още повече при комбинация с алкохол.

4.8 Нежелани лекарствени реакции



Оценката на нежеланите лекарствени реакции се основава на следната класификация:

Много чести	> от 1 на 10 пациента
Чести	< от 1 на 10 пациента и > от 1 на 100 пациента
Нечести	< от 1 на 100 пациента и > от 1 на 1000 пациента
Редки	< от 1 на 1000 пациента и > от 1 на 10000 пациента
Много редки	< от 1 на 10000 пациента и изолирани случаи
С неизвестна честота	От наличните данни не може да бъде направена оценка

Нарушения на нервната система

Чести: замаяност

Много редки: епилептични припадъци, обикновено при лечение с дозировка над препоръчаната; миоклония и симптоми на периферна невропатия.

Психични нарушения

Чести: Нарушения на съня, моторна и психична възбуда.

Възможно е да се провокират параноидни екзогенни психози, придружени със зрителни халюцинации, особено при предразположени пациенти в старческа възраст. Нежелани реакции от този вид могат да се появят с по-голяма честота, когато ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки се дават в комбинация с други антипаркинсонови лекарствени продукти (т. е. levodopa, bromocriptine) или metamphetamine.

С неизвестна честота: Разстройства в контрола над импулсите

При пациенти, лекувани с продукти с допаминергичен ефект, включително ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки може да възникнат поведенчески симптоми като патологична пристрастеност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или купуване, склонност към преяждане и компулсивно хранене (вж. точка 4.4).

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Чести: задръжка на урина при хипертрофия на простатата.

Нарушения на кожата и подкожната тъкан:

Чести: Ливедо ретикуларис (петна по кожата), понякога свързано с оток на подбедрицата и глезена.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене и сухота в устата.

Сърдечни нарушения

Много редки: сърдечни аритмии, като камерна тахикардия, камерни фибрилации, torsades de pointes и QT удължаване. Повечето от тези случаи са след предозиране или във връзка с определени лекарствени продукти или други рискови фактори за сърдечни аритмии (виж 4.3 и 4.5). Нарушения на сърдечния ритъм и тахикардия.

Съдови нарушения

Чести: Оргостатична дисрегулация.

*Нарушения в зрението **



Нечести: замъглено зрение

Редки: корнеална лезия, напр. точковидни субепителни помътнявания, които могат да се свържат с повърхностен точковиден кератит, едем на корнеалния епител и отчетливо намалена зрителна острота.

Много редки: временна загуба на зрение*, повишена фоточувствителност

* Пациентите трябва да бъдат прегледани от офталмолог при възникване на симптоми като загуба на зрителна острота или замъглено виждане, за да се изключи оток на роговицата като възможна причина (вж. 4.4)

Нарушения на кръвта и лимфната система

Много редки: Хематологични нежелани реакции като левкопения и тромбоцитопения

Оцветителя жълто-оранжево S (E110) може да предизвика алергични реакции.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата:

ул. „Дамян Груев“ № 8

1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: www.bda.bg

4.9 Предозиране

Възможността от множествена интоксикация трябва винаги да се има предвид, например при поглъщане на повече от една таблетка със суицидни намерения.

а) Симптоми на интоксикация

Острата интоксикация се характеризира с гадене, повръщане, свръхвъзбуда, тремор, атаксия, замъглено зрение, летаргия, депресия, дизартрия и конвулсии; в един случай е докладвана злокачествена сърдечна аритмия.

Остра токсична психоза под формата на състояния на обърканост със зрителни халюцинации до и включително кома и миоклонус са наблюдавани след едновременно приложение на амантадин и други антипаркинсонови лекарства.

б) Мерки в случай на интоксикация

Няма известно специфично лекарствено лечение или антидот. В случай на интоксикация с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки трябва да се предизвика повръщане и/или да се направи стомашна промивка.

В случай на живото-застрашаваща интоксикация е необходимо интензивно лечение. Терапевтичните мерки, които трябва да се имат предвид включват промиване на



течности и повишаване киселинността на урината за ускорено отделяне на веществото, и по възможност седиране, антиконвулсивни мерки и антиаритмични медикаменти (*lidocaine i. v.*).

За лечение на невротоксични симптоми (като описаните по-горе) може да се опита интравенозно приложение на *physostigmine*, при възрастни с доза 1-2 mg на всеки 2 часа и при деца 2 x 0.5 mg на интервали от 5-10 минути до максимална доза от 2 mg.

Поради ниската диализабилност на амантадин (приблизително 5%), хемодиализата не е избор.

Препоръчително е пациентите да се мониторира отблизо за възможно QT удължаване и за фактори, които провокират появата на *torsades de pointes*, т. е. електролитен дисбаланс (по-специално хипокалиемия и хипомагниемия) и брадикардия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Антипаркинсонов лекарствен продукт (Допаминергичен агент)
АТС код: N04BB01

Фармакологични свойства:

Амантадин има различни фармакологични ефекти. Той проявява индиректен агонистичен ефект върху допаминовите рецептори в *corpus striatum*. Проучвания с животни показват, че амантадин увеличава екстрацелуларната концентрация на допамин чрез увеличаване на освобождаването на допамин и чрез блокада на обратното захващане в пресинаптичните неврони. При терапевтични концентрации, амантадин инхибира освобождаването на ацетилхолин, медирано от NMDA рецепторите и по този начин проявява антихолинергичен ефект. Амантадин има синергичен ефект с L-допа.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция:

Амантадинов сулфат след перорално приложение се абсорбира бързо и напълно в гастро-интестиналния тракт.

Плазмена концентрация, елиминиране:

Максималните плазмени концентрации се достигат за около 2-8 часа (t_{max}) след перорално приложение на еднократна доза. Свободно разтворимият амантадинов сулфат достига по-висок пик на плазмени амантадин концентрации в сравнение с по-умерено разтворимия амантадинов сулфат, при който върховата плазмена концентрация (C_{max}) се достига по-късно от тази на *hydrochloride*. След еднократна перорална доза от 250 mg амантадинов хидрохлорид се достига C_{max} от 0.5 $\mu\text{g/ml}$.

При дозировка 200 mg/дневно стабилно състояние се достига след 4-7 дни, с плазмени концентрации от 400-900 ng/ml. След приложение на 100 mg амантадинов сулфат C_{max} е 0.15 $\mu\text{g/ml}$.



Пълното количество абсорбирано активно вещество (AUC) е еднакво за двете амангадинови соли. Установено е, че плазменият клирънс е идентичен с бъбречния клирънс, 17.7 ± 10 l/час при здрави доброволци в старческа възраст. Действителният обем на разпределение (4.2 ± 1.9 l/kg) зависи от възрастта; при пациенти в старческа възраст 6.0 l/kg.

Времето на полуживот е между 10 и 30 часа, средно около 15 часа, и зависи главно от възрастта на пациента. При мъже в старческа възраст (62-72 години) времето на полуживот е 30 часа. При пациенти с бъбречна недостатъчност крайният плазмен полуживот може значително да се удължи, до 68 ± 10 часа.

Амангадин се свързва с плазмените протеини приблизително 67 % (in vitro); приблизително 33 % се намират в плазмата в несвързан вид. Преминва кръвно-мозъчната бариера с помощта на наситена транспортна система.

Амангадин се отделя с урината почти напълно непроменен (90 % от еднократната доза), малки количества се отделят с изпражненията.

Диализабилността на амангадинов хидрохлорид е ниска, 5 % за еднократна диализа.

Метаболизъм:

Амангадин не се метаболизира при хора.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Амангадин има въздействие върху сърдечната електрофизиология, включително удължаване продължителността на акционния потенциал чрез потискане инфлукса на реполяризиращите калиеви йони. И при хора тези ефекти могат в редки случаи да доведат до определени видове сърдечни ритъмни нарушения (върхова възвратна тахикардия или torsades de pointes-аритмия).

Проучвания върху хронична токсичност първоначално показват стимулиращо действие върху ЦНС. При кучета и маймуни, в изолирани случаи са наблюдавани екстрасистоли и при кучета е установена и лека мастна инфилтрация на миокарда.

Проучвания за мутогенност с установени in-vitro и in-vivo тестове не дават никакви доказателства за генотоксичен потенциал на амангадин.

Дългосрочни проучвания за канцерогенност на амангадин не са провеждани.

В проучвания за ембриотоксичност при плъхове, мишки и зайци ембриофетални въздействия и малформации са наблюдавани само при плъхове, при дози над 50mg/kg телесно тегло (BW)/дневно. Наблюдавано е зачестяване появата на едем, малпозиция на задните крака и скелетни аномалии (липсващи ребра, аплазия на коксигеалния гръбнак). Въздействието върху фертилността е недостатъчно проучено; има доказателства при плъхове за нарушения във фертилността при дози над 32 mg/kg телесно тегло/дневно.

Проучвания в пери- и постнаталния период не са провеждани.



6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат
Микрокристална целулоза
Скорбяла
Желатин
Повидон 25
Талк
Колоидален силиконов диоксид
Магнезиев стеарат
Кроскармелоза натрий
Еудрагит Е
Оцветител Е110
Оцветител Е171

6.2 Несъвместимости

Неприложимо

6.3 Срок на годност

Срокът на годност на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки е 5 години.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява под 25° С. Да не се използва след изтичане на срока на годност!

6.5 Вид и съдържание на опаковката

Полипропилен/алуминиеви блистери по 20, 30, 90 или 100 филмирани таблетки.
Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне/ и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenhaimer Landstrasse 100
60318 Frankfurt am Main
Германия

8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Рег. № 9800025

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

26.01.1998

19.01.2004

27.02.2009

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2018

