

Состав

действующее вещество: амантадина сульфат;

1 таблетка содержит амантадина сульфата 100 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, желатин, повидон, натрия кроскармеллоза, тальк, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, Opadry II White (полиэтиленгликоль, поливиниловый спирт, тальк, титана диоксид (E 171)).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: круглые двояковыпуклые таблетки с насечкой, покрытые пленочной оболочкой белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Противопаркинсонические препараты. Допаминаргические средства. Код АТХ N04B B01.

Фармакодинамика

Амантадин имеет различные фармакологические свойства. Он обнаруживает косвенное свойство агониста стриарного допаминового рецептора. Исследования на животных показали, что амантадин увеличивает внеклеточную концентрацию допамина как путем увеличения высвобождения допамина, так и путем блокады обратного захвата в пресинаптических нервных клетках. В терапевтических концентрациях амантадин ингибирует высвобождение ацетилхолина, опосредованного NMDA-рецепторами, и таким образом может оказывать антихолинергическое действие. Амантадин имеет эффект синергетического действия с L-допа.

Фармакокинетика

После приема амантадин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается через 2 - 8 часов после приема разовой дозы. Легко растворим амантадина гидрохлорид дает более высокую концентрацию в плазме крови, чем менее растворим амантадина сульфат, у которого максимальная концентрация

(C_{max}) в плазме наступает позже, чем у гидрохлорида. C_{max} 0,5 мкг/мл достигается после однократного приема дозы 250 мг амантадина гидрохлорида.

При приеме препарата в дозе 200 мг/день состояние равновесной концентрации достигается через 4 - 7 дней при концентрации в плазме 400 - 900 нг/мл. После приема 100 мг амантадина сульфата максимальная концентрация составляет 0,15 мкг/мл. Клиренс определен как идентичный почечного клиренса и составляет $17,7 \pm 10$ л/час у здоровых взрослых добровольцев. Условный объем распределения составляет $4,2 \pm 1,9$ л/кг и зависит от возраста пациента; у взрослых - 6 л/кг.

Период полувыведения составляет 10 - 30 часов (в среднем 15 часов) и в значительной степени зависит от возраста пациента. У пациентов пожилого возраста мужского пола (62 - 72 года) период полувыведения составляет 30 часов. У пациентов с почечной недостаточностью конечный период полувыведения может быть значительно продлен (до 68 ± 10 часов).

Амантадин связывается с белками плазмы крови приблизительно на 67% (in vitro) около 33% обнаруживается в плазме в несвязанной форме. Проникает через гематоэнцефалический барьер, с помощью транспортных систем, насыщаются. Выводится с мочой практически в неизмененном виде (90% разовой дозы), незначительное количество выводится с калом.

Способность к диализу амантадина низкая, примерно 5% за один диализ.

В организме человека амантадин не метаболизируется.

Показания

Синдром Паркинсона: лечение симптомов болезни Паркинсона, таких как ригидность, тремор, гипокинезия и акинезия.

Экстрапирамидные побочные эффекты нейролептиков и других лекарственных средств: ранняя дискинезия, акатизия и паркинсонизм.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амантадину или к любому компоненту препарата;
- эпилепсия и другие судорожные припадки;
- тяжелая почечная недостаточность;
- язвенная болезнь;

- декомпенсированная сердечная недостаточность (стадия IV согласно классификации, разработанной Нью-Йоркской ассоциации кардиологов - NYHA);
- кардиомиопатия и миокардит;
- блокада II и III степени;
- брадикардия (менее 55 ударов/мин);
- пролонгированный интервал QT (Bazett QTc > 420 мс) или с заметными U-волнами, или с врожденным QT-синдромом в семейном анамнезе;
- тяжелая желудочковая аритмия, включая хаотическую полиморфную желудочковую тахикардию;
- одновременное лечение будипином или другими препаратами, которые удлиняют интервал QT (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- пониженный уровень калия или магния в крови.

Особые меры безопасности.

Пациенты, которые одновременно принимают нейролептики и амантадин, подвергаются риску развития злокачественного нейролептического синдрома в случае внезапного прекращения приема амантадина.

У пациентов с поражением почек может наблюдаться интоксикация.

Необходимо быть особенно осторожными при назначении препарата пациентам с органическим мозговым синдромом или пациентам, склонным к судорогам, поскольку возможно возникновение судорог и усиления уже имеющихся симптомов (см. Разделы «Способ применения и дозы» и «Побочные реакции»).

Пациенты с кардиоваскулярными нарушениями нуждаются в присмотре врача во время лечения амантадина.

У пациентов с заболеванием Паркинсона часто наблюдаются такие симптомы, как артериальная гипотензия, усиленное слюноотделение, усиленное потоотделение, повышенная температура тела, накопление тепла, отеки и депрессия. Во время лечения таких пациентов необходимо обратить особое внимание на побочные реакции и взаимодействие амантадина с другими лекарственными средствами.

Необходим осмотр офтальмолога, если появились симптомы потери остроты зрения или помутнение зрения, для того чтобы исключить возможный отек роговицы. Если диагностируется отек роговицы, нужно прекратить прием амантадина. Отек роговицы, вызванный приемом амантадина, как правило, исчезает после прекращения лечения в течение месяца.

Пациенты должны проинформировать врача в случае появления трудностей с мочеиспусканием.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Перед началом приема других лекарственных средств совместно с амантадином необходимо внимательно прочитать инструкцию по применению относительно возможного взаимодействия этих лекарственных средств с амантадином, что может привести к удлинению интервала QT. Возможна комбинация амантадина с другими противопаркинсоническими препаратами. Чтобы избежать побочных действий (таких как психотические реакции), следует уменьшить дозу других препаратов или их комбинаций.

Известно, что специальные исследования взаимодействия после одновременного приема амантадина и других противопаркинсонических средств (таких как леводопа, бромокriptин, мемантин, тригексилфенидил т.д.) не проводились (обращать внимание на побочные действия).

Одновременный прием амантадина и любых других типов лекарственных средств или активных компонентов, указанных ниже, может привести к таким видам взаимодействия.

Антихолинергические средства. Усиление побочных реакций (спутанность сознания и галлюцинации), антихолинергических средств (таких как тригексилфенидил, бензатропин, скополамин, биперидена, орфенадрин т.д.).

Симпатомиметики с прямым действием на ЦНС. Усиление основного действия амантадина.

Алкоголь. Снижение переносимости алкоголя.

Леводопа (противопаркинсонический препарат). Взаимное усиление терапевтического действия. Итак, леводопу можно назначать одновременно с амантадином.

Другие противопаркинсонические. Мемантин может усиливать действие и побочные эффекты амантадина (важно обратить внимание на раздел «Особенности применения»), поэтому следует избегать одновременного применения с мемантином.

Другие лекарственные средства. Одновременное применение мочегонных средств типа триамтерен/гидрохлоротиазид может привести к снижению вывода амантадина из плазмы, что приводит к образованию токсической концентрации

последнего в плазме. Итак, следует избегать одновременного применения этой комбинации.

Противопоказано одновременное применение амантадина и лекарственных средств, которые удлиняют QT-интервал. К ним относятся:

- определенные антиаритмические средства класса IA (например хинидин, дизопирамид, прокаинамид) и класса III (например амиодарон, соталол);
- определенные нейролептики (например тиоридазин, хлорпромазин, галоперидол, пимозид);
- определенные трициклические и тетрациклические антидепрессанты (например амитриптилин);
- определенные антигистаминные препараты (например астемизол, терфенадин);
- определенные макролидные антибиотики (например эритромицин, кларитромицин);
- определенные ингибиторы гиразы (например спарфлоксацин);
- азоловые противогрибковые и другие препараты, такие как будипин, галофантрин, тримоксазол, пентамидин, цизаприд и бепридил.

Особенности применения

Необходимо соблюдать особую осторожность при применении препарата пациентам с:

- психозами;
- нарушением функции печени;
- тиреотоксикозом;
- рецидивной экземой;
- гипертрофией предстательной железы;
- узкоугольной глаукомой;
- почечной недостаточностью (различной тяжести) существует риск кумуляции амантадина вследствие нарушения почечной фильтрации (см. также раздел «Способ применения и дозы»);
- агитацией или спутанностью сознания;
- синдромом делирия или экзогенным психозом в анамнезе;
- при одновременном лечении мемантином (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- при одновременном применении с лекарственными средствами, влияющими на ЦНС (см. Раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).

Перед началом, а также через 1 и 3 недели лечения следует сделать ЭКГ (50 мм/с) и частотную коррекцию времени QT (QTc) по Bazett, что определяется вручную. Такую ЭКГ необходимо делать перед любым последующим увеличением дозы и через 2 недели после него. В дальнейшем ЭКГ необходимо проводить как минимум один раз в год. Лечение нельзя начинать или следует прекратить, если исходное значение QTc превышает 420 мс, при увеличении QT более чем на 60 мс во время лечения или если значение QTc более 480 мс, а также при наличии видимых на ЭКГ U-волн.

Пациенты с риском электролитного дисбаланса в результате, например, лечение диуретиками, с частой рвотой и/или диареей, пациенты, которые принимают инсулин в кризисных ситуациях, или пациенты с почечными или анорексическими нарушениями должны проходить обследование и контроль лабораторных показателей и соответствующее пополнение электролитов, особенно калия и магния.

В случае возникновения таких симптомов, как учащенное сердцебиение, головокружение или обморок, лечения амантадина необходимо немедленно прекратить и наблюдать за пациентом в течение 24 часов по удлинению интервала QT. Если удлинение интервала QT отсутствует, можно восстановить лечения, учитывая противопоказания и взаимодействия.

У пациентов с электрокардиостимулятором точное определение времени QT невозможно, поэтому решение о применении амантадина нужно принимать индивидуально после консультации с кардиологом.

Дополнительное применение амантадина для профилактики и лечения гриппа, вызванного вирусом А, не рекомендуется из-за риска передозировки.

Лечение амантадина нельзя прекращать внезапно, так как это может привести к ухудшению болезни Паркинсона, появления симптомов, характерных злокачественный нейролептический синдром, а также развития когнитивных нарушений, таких как: кататония, спутанность сознания, дезориентация, ухудшение психического состояния, бред.

Не следует резко прекращать прием амантадина пациентам, которые одновременно применяют нейролептики, в связи с возможным риском развития индуцированной нейролептиком кататонии.

Сообщалось о суицидальных попытках и суицидальных мыслях у пациентов при применении амантадина. С целью предупреждения возникновения суицидальных мыслей и намерений препарат необходимо назначать в минимальных эффективных дозах.

У некоторых пациентов при длительном применении препарата могут возникнуть периферические отеки. Это следует учитывать лицам с хронической сердечной недостаточностью.

Препарат не применять пациентам с закрытоугольной глаукомой.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует применять амантадин.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Амантадин может снижать концентрацию внимания и скорость реагирования, вызывать головокружение, снижение остроты зрения, поэтому пациентов следует предупреждать о потенциальной опасности при управлении автомобилем или работе с механизмами.

Применение в период беременности или кормления грудью

Амантадин противопоказано принимать беременным и женщинам, планирующим беременность. Препарат противопоказан в период кормления грудью, поскольку он проникает в грудное молоко. В случае необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

Способ применения и дозы

Таблетки необходимо принимать взрослым внутрь, с небольшим количеством жидкости, после еды, желательно утром и/или днем. В связи с возможным активирующим влиянием на центральную нервную систему (ЦНС) последнюю дозу рекомендуется принимать не позднее шестнадцатого часа.

Разовая и суточная доза.

Следуя вышеупомянутых мер и учитывая противопоказания, можно предотвратить угрожающей для жизни побочной реакции - хаотичной полиморфной желудочковой тахикардии.

Лечение пациентов с синдромом Паркинсона и нарушениями двигательной активности, вызванные применением лекарственных средств, следует проводить постепенно, соблюдая дозировку в соответствии с терапевтического эффекта.

Лечение следует начинать с приема 1 таблетки (100 мг амантадина сульфата) препарата Амантин в сутки в первые 4 - 7 дней с последующим увеличением суточной дозы на 1 таблетку раз в неделю до достижения эффективной терапевтической дозы.

Обычно эффективная доза составляет 1 - 3 таблетки два раза в сутки (200 - 600 мг амантадина сульфата).

Пожилым пациентам, в частности при состояниях ажитации, спутанности сознания или синдромах делирия, рекомендуется суточная доза 100 мг (1 таблетка). Если такая доза не будет эффективной, ее можно осторожно увеличить до 200 мг в сутки под наблюдением врача.

При комбинированном лечении с другими противопаркинсоническими средствами дозу следует подбирать индивидуально.

Для пациентов, которых ранее лечили амантадином, раствором для инъекций, начальная доза должна быть выше.

При резком ухудшении паркинсонического симптомов при акинетическом кризисе необходимо назначить введение раствора амантадина сульфата.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Дозы для пациентов с почечной недостаточностью нужно адаптировать в соответствии со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), как показано в таблице:

<i>ШКФ (мл/мин)</i>	<i>Доза амантадина сульфата (мг)</i>	<i>Интервал между приемами доз амантадина сульфата</i>
80 - 60	100	Каждые 12 часов
60 - 50	200 i 100*	Каждый следующий день *
50 - 30	100	1 раз в сутки
30 - 20	200	2 раза в неделю
20 - 10	100	3 раза в неделю
< 10 и пациенты, находящиеся на гемодиализе	200 i 100	1 раз в неделю или 1 раз каждые 2 недели

* Достигается путем приема поочередно 1 раз по 1 таблетке и 1 раз по 2 таблетки по 100 мг амантадина сульфата.

Амантадин диализируется слабо (примерно 5%).

Продолжительность лечения зависит от природы и тяжести заболевания и определяется врачом. Пациенты не должны самостоятельно прерывать лечение.

Следует избегать резкого прекращения лечения, поскольку в таком случае у пациентов с болезнью Паркинсона возможно усиление экстрапирамидных симптомов, иногда включают акинетический кризисов, и эффект прекращения приема иногда может проявляться в виде делирия.

Дети

Опыт применения амантадина детям недостаточный, поэтому препарат не применяют данной возрастной категории.

Передозировка

Всегда необходимо учитывать возможность многократной интоксикации, например прием более чем одного препарата с целью суицида.

Симптомы. Значительное место при передозировке амантадина занимают симптомы острого токсического психоза в виде спутанности сознания со зрительными галлюцинациями, иногда включают кому и миоклонию и могут наблюдаться после одновременного приема амантадина и других противопаркинсонических препаратов. Чрезмерное возбуждение, тремор, атаксия, затуманивание зрения, летаргия, депрессия, дизартрия, нервно-мышечные нарушения, гиперрефлексия, двигательное беспокойство, судороги, экстрапирамидные явления, торсионные спазмы, расширение зрачков, дисфагия, спутанность сознания, дезориентация, делирий, миоклонус, тошнота, рвота, сухость во рту, гипервентиляция, отек легких, дыхательная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, гипертония, сердечная аритмия, тахикардия, приступы стенокардии, остановка сердечной деятельности.

Возможно нарушение функции почек, в том числе повышение азота мочевины и снижение клиренса креатинина, задержка мочи.

Лечение. Специальное медикаментозное лечение или антидот неизвестны. Для предотвращения всасывания препарата необходимо вызвать рвоту и/или промыть желудок (если пациент в сознании), применять активированный уголь. В случае угрожающей жизни интоксикации необходимые реанимационные мероприятия.

Необходимо принять терапевтические мероприятия, обеспечить поддержание жизненно важных функций организма, адекватную гидратацию, возможно, седацию, меры против судорог и аритмий. Для лечения описанных выше нейротоксических симптомов можно применять внутривенное введение физостигмина в дозе 1-2 мг каждые 2 часа для взрослых и от 2 × 0,5 мг с интервалом 5-10 минут до максимальной дозы 2 мг для детей.

Рекомендуется тщательный контроль за пациентами с риском удлинения интервала QT и возникновения хаотической полиморфной желудочковой тахикардии, например с электролитным дисбалансом (в частности гипокалиемией и гипомagneмией) или брадикардией. Из-за низкой способности амантадина к диализу (почти 5%) гемодиализ не рекомендуется.

Побочные реакции

Побочные реакции на амантадин, что чаще бывают легкой степени и имеют преходящий характер, как правило, появляются в течение 2 - 4 дней от начала лечения и быстро проходят после прекращения приема препарата.

Частоту возникновения побочных реакций оценивали по следующим критериям:

очень часто (> 1/10); часто (> 1/100 до <1/10); нечасто (> 1/1000 до <1/100); редко (> 1/10 000 до <1/1000); очень редко (<1/10 000) частота неизвестна (нельзя оценить по имеющимся данным).

Со стороны психики: часто - нарушение сна и психическая ажитация.

У пациентов (особенно пожилых), склонных к психическим расстройствам, при совместном применении с антихолинэргическими препаратами могут начаться параноидные экзогенные психозы, которые сопровождаются зрительными галлюцинациями. Побочные реакции такого типа могут наблюдаться чаще, если препарат Амантин принимают в комбинации с другими противопаркинсоническими препаратами (леводопа, бромокриптин или мексидин).

Со стороны крови и лимфатической системы: очень редко - тромбоцитопения, лейкопения.

Со стороны нервной системы: часто - двигательные нарушения; нечасто - головокружение, ортостатические нарушения; редко - затуманенное зрение; очень редко - эпилептические припадки, как правило, после лечения дозами, превышающими рекомендуемые, симптомы миоклонии и периферические нейропатии, тревожность, головная боль, сонливость, бессонница, слабость, лихорадка, атаксия, нечеткое речи, ухудшение концентрации внимания,

раздражительность, депрессия, парестезии, спутанность сознания, дезориентация, тремор, дискинезия, ступор, суицидальные мысли и намерения, злокачественный нейролептический синдром, делирий, состояние гипомании и мании, галлюцинации, ночные кошмары.

Со стороны органа зрения: редко - затуманенное зрение *; очень редко - временная потеря зрения *, повышенная чувствительность к свету, поражение роговицы (точечная субэпителиальная помутнение, которое может быть связано с поверхностным точечным кератитом), отек эпителия роговицы, снижение остроты зрения, окулогирные кризисы, мидриаз; неизвестно - отек роговицы, исчезает после прекращения лечения.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: очень редко - аритмия (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, хаотичная полиморфная желудочковая тахикардия и удлинение интервала QT), ортостатическая гипотензия, тахикардия, периферические отеки, сердечная недостаточность. Причиной возникновения большинства этих случаев было передозировка, одновременное применение определенных лекарственных средств или другие факторы риска (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Сердечная аритмия с тахикардией.

Со стороны сосудистой системы: часто - ортостатическая дисрегуляция.

Со стороны пищеварительного тракта: часто - тошнота, сухость во рту нечасто - анорексия, рвота, запор, понос, обратимое повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки: часто - «мраморная» кожа (появление сетчато-голубоватого оттенка кожи), ассоциированная иногда с отеком голеностопного сустава очень редко - кожная сыпь, зуд, повышенное потоотделение, повышенная светочувствительность, экзематозная дерматит.

Со стороны костно-мышечной и соединительной тканей может возникать рабдомиолиз. Следует проводить тщательный мониторинг состояния пациентов. Если наблюдаются симптомы, в т. ч. миалгия, ощущение слабости, повышенный уровень КФК (КФК) или повышенный уровень миоглобина в крови и моче, следует прекратить применение этого лекарственного средства и принять соответствующие меры. Кроме того, следует быть осторожными из-за возможности развития острой почечной недостаточности вследствие рабдомиолиза.

Со стороны мочеполовой системы: часто - задержка мочи у больных с гиперплазией предстательной железы, недержание мочи, изменение либидо.

Другие реакции: гиперчувствительности при непереносимости какого-либо компонента препарата.

* Необходим осмотр офтальмолога, как только появятся симптомы потери остроты зрения или помутнение зрения, для того, чтобы исключить возможный отек роговицы (см. Раздел «Особые меры безопасности»).

Срок годности

3 года

Условия хранения

Хранить в недоступном для детей месте, в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 6 блистеров в картонной пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

ООО «Фарма Старт».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Украина, 03124, г. Киев, бул. Вацлава Гавела, 8.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины](#).