Состав

действующее вещество: 1 таблетка содержит амантадина сульфата 100 мг;
вспомогательные вещества: ядро таблетки: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, желатин, повидон, натрия кроскармеллоза, тальк, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;
оболочка таблетки: тальк, бутилметакрилат- (2-диметил-аминоэтил) - метакрилат-метилметакрилат сополимер (1: 2: 1), титана диоксид (Е 171), магния стеарат, оранжево-желтый S (Е 110).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.
Основные физико-химические свойства: оранжевого цвета, круглые, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой таблетки с бороздкой с одной стороны, без запаха.

Фармакотерапевтическая группа

Противопаркинсонические препараты. Допаминергические средства. Производные адамантана. Амантадин.
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

Амантадин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта после перорального приема. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-8 часов (tmax) после приема разовой дозы.

Легко растворим амантадина гидрохлорид дает более высокую концентрацию в плазме крови, чем менее растворим амантадина сульфат, у которого максимальная концентрация (Cmax) в плазме наступает позже, чем в гидрохлорида. Cmax 0,5 мкг/мл достигается после однократного приема дозы 250 мг амантадина гидрохлорида.

При приеме препарата в дозе 200 мг/сут 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.

Общее абсорбированное количество активного вещества (AUC) является одинаковым для двух солей амантадина.

Клиренс определен как идентичный почечного клиренса и составляет 17,7 ± 10 л/ч у здоровых взрослых добровольцев. Объем распределения (4,2 ± 1,9 л/кг) зависит от возраста, у взрослых людей он составляет 6 л/кг.

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

Амантадин связывается с белками плазмы примерно на 67% (in vitro) почти 33% обнаруживается в плазме в несвязанной форме. Он проникает через гематоэнцефалический барьер с помощью транспортных систем, насыщаются.

Выводится с мочой почти в неизмененном виде (90% разовой дозы), незначительное количество выводится с калом.

Способность к диализу в амантадина низкая - почти 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

Препарат не должны применять пациенты:

- с повышенной чувствительностью к амантадину, оранжево-желтого S (E 110) или любых других компонентов препарата;
- с декомпенсированной сердечной недостаточностью (стадия IV согласно классификации, разработанной Нью-Йоркской ассоциации кардиологов NYHA);
- с кардиомиопатией и миокардитом;
- с AV блокадой II и III степени;
- с брадикардией (менее 55 ударов/мин);
- с пролонгированным интервалом QT (QTc> 420 мс по формуле Базетта) или с заметными U-волнами, или с врожденным QT-синдромом в семейном анамнезе;
- с тяжелой желудочковой аритмией, включая хаотическую полиморфное желудочковой тахикардии;
- одновременно лечатся будипином или другими препаратами, которые удлиняют интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- с пониженным уровнем калия или магния в крови;
- с эпилепсией и другими судорожными припадками;
- с тяжелой почечной недостаточностью;
- с язвенной болезнью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Противопоказан одновременный прием амантадина с другими лекарственными средствами, которые вызывают удлинение интервала QT. 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 тетрацикличные 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.

Этот перечень не является полным. Перед началом приема других лекарственных средств совместно с препаратом ПК-Мерц необходимо внимательно прочитать инструкцию по применению относительно возможного взаимодействия этих лекарственных средств с амантадина, что может привести к удлинению интервала QT.
Возможно применение препарата с другими противопаркинсоническими средствами. Чтобы избежать побочных действий (таких как психотические реакции), следует уменьшить дозу других препаратов или их комбинаций.
Специальных исследований взаимодействия препарата ПК-Мерц и других противопаркинсонических средств (например, леводопа, бромокриптин, тригексилфенидил) или мемантина не проводили (обратить внимание на раздел «Побочные реакции»).
Применение препарата ПК-Мерц одновременно с другими лекарственными средствами может вызвать такие взаимодействия.
Антихолинергические средства. Усиление побочных действий (спутанность сознания и галлюцинации) антихолинергических средств (таких как тригексилфенидил, бензатропин, скополамин, биперидена, орфенадрин т.д.).
Симпатомиметики с прямым действием на центральную нервную систему (ЦНС). Усиление основного действия амантадина.
Алкоголь. Снижение переносимости алкоголя.
Леводопа (противопаркинсонический препарат). Взаимное усиление терапевтического действия. Итак, леводопу можно назначать одновременно с препаратом ПК-Мерц.
Мемантин (препарат против слабоумия). Мемантин может усиливать действие и побочные действия лекарственного средства ПК-Мерц (важно обратить внимание на раздел «Особенности применения»), поэтому следует избегать

одновременного применения с мемантином.
Мочегонные 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.

Особенности применения

Пациенты, которые одновременно принимают нейролептики и препарат ПК-Мерц, подвергаются риску развития злокачественного нейролептического синдрома в случае внезапного прекращения приема препарата ПК-Мерц.

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 ПК-Мерц.

У пациентов с заболеванием Паркинсона часто наблюдаются такие симптомы, как артериальная гипотензия, усиленное слюноотделение, усиленное потоотделение, повышенная температура тела, накопление тепла, отеки и депрессия. При лечении таких пациентов необходимо обратить особое внимание на побочные реакции и взаимодействие препарата ПК-Мерц 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 ПК-Мерц. Отек роговицы, вызванный приемом ПК-Мерц, как правило, исчезает после прекращения лечения в течение месяца.

Пациенты должны проинформировать врача в случае появления трудностей с мочеиспусканием.

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата пациентам:

- с психозами;
- с нарушением функции печени;
- с тиреотоксикозом;
- с рецидивной экземой;
- с гипертрофией простаты;
- с узкоугольной глаукомой;
- с почечной недостаточностью (риск накопления амантадина за нарушения почечной фильтрации, см. раздел «Способ применения» и «Особенности применения»);
- с ажитацией или спутанностью сознания;
- с синдромом делирия или экзогенным психозом в анамнезе;
- одновременно применяют мемантин (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»).
- одновременно принимающих лекарственные средства, влияющие 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 Базетта, что определяется вручную. 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 если на ЭКГ обнаружено U-волны.

Пациенты с риском электролитного дисбаланса в результате, например, лечение диуретиками, с частой рвотой и/или диареей, пациенты, которые принимают инсулин в кризисных ситуациях, и пациенты с почечными или анорексичными нарушениями нуждаются в обследовании и контроля лабораторных показателей

и соответствующего пополнения электролитов, особенно калия и магния.

В случае возникновения таких симптомов, как учащенное сердцебиение, головокружение или обморок, лечения ПК-Мерц необходимо немедленно прекратить и наблюдать за пациентом в течение 24 часов по удлинение 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 лекарственного средства ПК-Мерц 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, поскольку это может привести к осложнению болезни Паркинсона, появления симптомов, характерных злокачественному нейролептическому синдрому, а также к развитию 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 риском развития индуцированной нейролептиком кататонии.

Сообщалось о суицидальных попытках и суицидальных мыслях у пациентов при применении амантадина. Чтобы предотвратить возникновение 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 применяют у пациентов с закрытоугольной глаукомой.

Краситель желто-оранжевый S (E 110) может вызвать аллергические реакции.

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

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

Учитывая возможные побочные реакции препарата со стороны центральной нервной системы рекомендуется воздержаться от управления автотранспортом или работы с механизмами во время лечения.

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 следует принимать с небольшим количеством жидкости, желательно утром и днем. Последнюю в сутки дозу следует принимать после 16.00.

Разовая и суточная дозы.
Чтобы предотвратить угрожающей для жизни побочном действии - хаотичной полиморфной желудочковой тахикардии, следует учесть вышеуказанные оговорки и противопоказания.
Лечение пациентов с синдромом Паркинсона и нарушениями двигательной активности, вызванные применением лекарственных средств, следует проводить постепенно, назначая дозы в соответствии с терапевтического эффекта.
Лечение следует начинать с приема 1 таблетки (100 мг амантадина сульфата) в сутки в первые 4-7 дней с последующим увеличением суточной дозы на 1 таблетку 1 раз в неделю до достижения эффективной терапевтической дозы.
Обычно эффективная доза составляет 1-3 таблетки два раза в сутки (20-600 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 будет неэффективной, ее можно осторожно увеличить под наблюдением врача до 200 мг в сутки.
При комбинированном лечении с другими противопаркинсоническими средствами дозу следует подбирать индивидуально.
Для пациентов, ранее лечили амантадина, раствором для инъекций, начальная доза должна быть выше.
При резком ухудшении паркинсоническое 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:

ШКФ (мл/мин)	Доза амантадина сульфата (мг)	Интервал между приемами доз амантадина сульфата
80–60	100	Каждые 12 часов
60–50	200 і 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 если пациенты находятся на гемодиализе	200 и 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.

Скорость клубочковой фильтрации (СКФ) у мужчин можно вычислить по следующей формуле:

$$Clcr = \frac{(140 - \text{возраст}) \times \text{масса тела},}{72 \times \text{креатинин}}$$

где Clcr - клиренс креатинина мл/мин
креатинин - креатинин сыворотки в мг/100 мл.

Клиренс креатинина, исчисляемого по этой формуле (соответствующее значение для женщин составляет примерно 85% данного значения), может быть приравнен к клиренсу инсулина для определения СКФ (120 мл/мин для взрослых).
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 может наблюдаться усиление экстрапирамидных симптомов, в частности, акинетический кризисов, также эффект прекращения приема иногда может проявляться в виде делирия.

Дети

Опыт применения лекарственного средства детям недостаточный, поэтому его применяют этой возрастной категории.

Передозировка

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

Симптомы: острая интоксикация характеризуется тошнотой, рвотой, чрезмерным возбуждением, тремором, атаксией, затуманивание зрения, летаргией, депрессией, дизартрией и судорогами; был зарегистрирован один случай сердечной аритмии. Нервно-мышечные нарушения, гиперрефлексия, двигательное беспокойство, экстрапирамидные явления, торсионные спазмы, расширение зрачков, дисфагия, спутанность сознания, дезориентация, делирий, миоклонус, сухость во рту, гипервентиляция, отек легких, дыхательная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, артериальная гипертензия, тахикардия, приступы стенокардии, остановка сердечной деятельности.
Возможно нарушение функции почек, в том числе повышение уровня азота мочевины и снижение клиренса креатинина, задержка мочи.
Острый токсический психоз в виде спутанности сознания со зрительными галлюцинациями, иногда включая кому и миоклонией, наблюдался после одновременного приема амантадина и других противопаркинсонических препаратов.

Лечение. Специальных рекомендаций нет. Антидот неизвестен. В случае интоксикации препаратом ПК-Мерц необходимо вызвать рвоту и/или промыть желудок. В случае угрожающей жизни интоксикации необходимые реанимационные мероприятия. Необходимо принять терапевтических мероприятий, которые включают введение жидкости и подкисливание мочи для более быстрого вывода вещества, седацию, меры против судорг 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.
Из-за низкой способность амантадина к диализу (5%) гемодиализ не рекомендуется.
Рекомендуется особенно пристально наблюдать за пациентами, которые имеют риск удлинения интервала QT, риск возникновения хаотической полиморфной желудочковой тахикардии, например вследствие электролитного дисбаланса (в

частности гипокалиемии и гипомагниемии) или риск брадикардии.

Побочные реакции

Побочные реакции классифицируются по частоте:

Очень часто -> 1/10
Часто -> 1/100, <1/10
Нечасто -> 1/1000, <1/100
Редко -> 1/10 000, <1/1000
Очень редко - <1/10 000
Неизвестно - невозможно оценить на основании имеющихся данных

Со стороны нервной системы:
Часто: двигательные нарушения.
Нечасто: головокружение, ортостатические нарушения.
Редко: затуманенное зрение.
Очень редко: эпилептические припадки, как правило после лечения дозами, превышающих рекомендуемые, симптомы миоклонии и периферической нейропатии; тревожность, головная боль, сонливость, бессонница, слабость, лихорадка, атаксия, нечеткая речь, ухудшение концентрации внимания, раздражительность, депрессия, миалгия, парестезии, спутанность сознания, дезориентация, тремор, дискинезия, ступор, суицидальные мысли и намерения, злокачественный нейролептический синдром, делирий, состояние гипомании и мании, галлюцинации, ночные кошмары.

Со стороны психики:
Часто: нарушения сна, моторная и психическая ажитация.
У пациентов (особенно пожилого возраста), склонных к психическим расстройствам, могут начаться параноидальные экзогенные психозы, которые сопровождаются зрительными галлюцинациями. Побочные действия такого типа могут наблюдаться чаще, если таблетки принимают в комбинации с другими противопаркинсоническими препаратами (леводопа, бромокриптин) или мемантином.

Со стороны почек и мочевыводящей системы:
Часто: задержка мочи у пациентов с гипертрофией простаты, недержание мочи, изменение либидо.

Со стороны кожи и подкожной ткани:
Очень редко: повышенная светочувствительность, кожная сыпь, зуд, повышенное потоотделение, экзематозная дерматит.
Часто: «мраморная кожа», с отеками нижней части голени и голеностопного сустава.

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

Со стороны сердечно-сосудистой системы:
Очень редко: сердечная аритмия (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, хаотичная полиморфная желудочковая тахикардия и удлинение интервала QT), ортостатическая гипотензия, тахикардия, периферические отеки, сердечная недостаточность. Причиной возникновения большинства этих реакций была передозировка, одновременное применение определенных лекарственных средств или другие факторы (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 органов зрения:
Редко: затуманенное зрение *.
Очень редко: временная потеря зрения *, повышенная чувствительность к свету, поражение роговицы (точечная субэпителиального помутнение, которое может быть связано с поверхностным точечным кератитом), отек эпителия роговицы, снижение остроты зрения, окулогирные кризиса, мидриаз.
Неизвестно: отек роговицы, исчезает после прекращения лечения.

Со стороны крови и лимфатической системы:
Очень редко: гематологические побочные реакции, такие как лейкопения и

тромбоцитопения.

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.

* 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

5 лет.
Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

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

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Мерц Фарма ГмбХ и Ко. КГаА/Merz Pharma GmbH & Co. KGaA.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Людвигштрассе 22 64354 Райнхайм, Германия/Ludwigstrasse 22 64354 Reinheim, Germany.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.