

Состав

действующее вещество: амантадина сульфат;

1 флакон (500 мл) содержит амантадина сульфата 200 мг;

вспомогательные вещества: вода для инъекций, натрия хлорид.

Лекарственная форма

Раствор для инфузий.

Основные физико-химические свойства: бесцветный прозрачный раствор без запаха.

Фармакотерапевтическая группа

Противопаркинсонические препараты. Код АТХ N04B B01.

Фармакодинамика

Амантадин имеет различные фармакологические свойства. Он имеет 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 синергического действия с L-допой.

Фармакокинетика

Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 2-8 часов (t_{max}) после приема разовой дозы.

Легкорастворимый амантадина гидрохлорид дает более высокую концентрацию в плазме крови, чем менее растворим амантадина сульфат, для которого максимальная концентрация (C_{max}) в плазме наступает позже, чем для гидрохлорида. C_{max} 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.

Общая абсорбирована количество активного вещества (AUC) является одинаковой для двух солей амантадина.

Клиренс определен как идентичный почечного клиренса и составляет $17,7 \pm 10$ л/час у здоровых взрослых добровольцев.

Объем распределения ($4,2 \pm 1,9$ 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 часов).

При инфузии в дозе 200 мг амантадина сульфата Стах через 3 часа составляет 0,54 мкг/мл. После лечения в дозе 200 мг/сут средняя концентрация в плазме 0,76 мкг/мл достигается в конце инфузии на 6-й день. Средний общий клиренс был подсчитан при 3,6 л/ч; период полувыведения составляет от 7 до 23 часов со средним значением примерно 10 часов.

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

1. Интенсивная терапия и начальное лечение акинетического кризис при резких обострениях симптомов паркинсонизма.
2. Для повышения способности концентрировать внимание (вигильности) в посткоматозных состояниях различной этиологии в больничных условиях.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к амантадину или к любым другим компонентам препарата;
- декомпенсированная сердечная недостаточность (стадия NYHA IV);
- кардиомиопатия и миокардит;
- блокада II или 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 полиморфное желудочковой тахикардии;
- одновременное лечение будипином или другими препаратами, которые удлиняют интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»);
- снижен уровень калия или магния в крови;
- эпилепсия и другие судорожные припадки;
- тяжелая почечная недостаточность;
- язвенная болезнь.

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 (хинидин, дизопирамид, прокаинамид) и класса III (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, ко-тримоксазол, пентамидин, цизаприд и бепридил.

Перед началом приема других лекарственных средств совместно с препаратом ПК-Мерц необходимо внимательно прочитать инструкцию по применению на предмет возможного взаимодействия, из-за удлинения интервала QT, между лекарствами и амантадина. Чтобы избежать побочных действий (таких как психотические реакции), следует уменьшить дозу других препаратов или их комбинаций.

Специальных исследований по взаимодействию после одновременного приема препарата ПК-Мерц и других противопаркинсонических средств не проводили (например, леводопа, бромокриптин, тригексилфенидил) или мемантин (обратить внимание на раздел «Побочные реакции»).

Одновременный прием препарата ПК-Мерц и любых других групп лекарственных

средств или активных компонентов, указанных ниже, может привести к таким видам взаимодействия:

Антихолинергические средства

Усиление побочных действий (спутанность сознания и галлюцинации) антихолинергических средств (например, тригексилфенидил, бензатропин, скополамин, биперидена, орфенадрин).

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 препаратом ПК-Мерц.

Мемантин (препарат против слабоумия)

Мемантин может усиливать действие и побочные действия препарата ПК-Мерц (важно обратить внимание на раздел «Особенности применения»).

Другие лекарственные средства

Одновременное применение мочегонных средств, таких как триамтерен / гидрохлоротиазид, может привести к снижению вывода амантадина из плазмы, что приводит к образованию токсической концентрации последнего в плазме крови. Итак, следует избегать одновременного применения этой комбинации.

Особенности применения

Следует соблюдать особую осторожность при применении препарата пациентам с:

- нарушением функции печени;

- тиреотоксикозом;
- рецидивной экземой;
- гипертрофией простаты;
- узкоугольной глаукомой;
- почечной недостаточностью (различной тяжести; существует риск накопления амантадина за нарушения почечной фильтрации (см. также раздел «Способ применения и дозы»);
- ажитацией или спутанностью сознания;
- синдромом делирия или экзогенным психозом в анамнезе
- при одновременном лечении мепантином (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 начальное значение QTc составляет более 420 мс, при увеличении QT более чем на 60 мс во время лечения или если значение QTc составляет более 480 мс во время лечения ПК-Мерц, раствор для инфузий, а также у пациентов с видимыми U-волнами. Следуя вышеупомянутых мер и учитывая противопоказания, можно предотвратить угрожающей для жизни побочном действии.

Пациенты с риском электролитного дисбаланса в результате, например, лечение диуретиками, с частым рвотой и/или диареей, пациенты, которые принимают инсулин в кризисных ситуациях, или пациенты с почечными или анорексичными 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 ПК-Мерц 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 препарата ПК-Мерц следует принимать индивидуально после консультации с кардиологом.

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

Лечение амантадина нельзя прекращать внезапно, так как это может привести к ухудшению болезни Паркинсона, появлению 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.

Дополнительное введение амантадина для профилактики и лечения вируса гриппа А нецелесообразно и его следует избегать из-за опасности передозировки.

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 с эпилептическими приступами, поскольку может наблюдаться усиление индивидуальных симптомов.

Пациенты с известными кардиоваскулярными нарушениями должны оставаться под постоянным наблюдением 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, отеки и депрессия. Для таких пациентов необходимо обратить особое внимание на побочные действия и взаимодействие препарата ПК-Мерц с другими лекарственными средствами.

Необходим осмотр офтальмолога, как только появятся симптомы потери остроты зрения или помутнение зрения, для того чтобы исключить возможные причины отека 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 своего врача в случае появления трудностей с мочеиспусканием.

Капельница с 500 мл инфузии содержит 77 ммоль натрия (1770 мг натрия). Это необходимо учитывать для пациентов, находящихся на низко-солевой диете.

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

Не исключено влияние на способность концентрировать внимание и адаптацию, особенно в сочетании с воздействием других препаратов, применяемых при лечении синдрома Паркинсона. В начале лечения может ухудшиться способность управлять автомобилем или работать с механизмами, вызванные самим состоянием. Это ухудшение еще больше усиливается в сочетании с

алкоголем.

Применение в период беременности или кормления грудью

Если амантадин назначают женщине детородного возраста, пациентка должна быть проинструктирована о необходимости немедленно проконсультироваться с врачом в случае предполагаемой беременности или подозрении на беременность.

Данные о проникновении препарата через плаценту отсутствуют. Отсутствуют данные о приеме амантадина у беременных женщин. Были сообщения об отдельных случаях здоровых родов, но также были осложнения во время беременности и пять случаев врожденных дефектов (сердечно-сосудистые дефекты, аномалии конечностей). В опытах на животных амантадин показал свое эмбриотоксическое и тератогенное действие. Потенциальный риск для людей неизвестен. Поэтому амантадин можно применять во время беременности только в случаях крайней необходимости. Если терапия проводится в первом триместре, то необходимо провести УЗИ.

ПК-Мерц попадает в грудное молоко. Если во время кормления грудью абсолютно необходима терапия амантадином, то необходимо обязательно осматривать младенца на предмет возможных симптомов, связанных с применением препарата (кожные высыпания, задержка мочи, рвота), кормление грудью следует прекратить.

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

Применять внутривенно.

Лечение пациентов с синдромом Паркинсона

При резком обострении симптомов паркинсонизма при акинетическом кризисе внутривенная доза 200 мг амантадина сульфата вводится 1-3 раза в сутки. Скорость введения не должна превышать 55 капель в минуту, равной времени инфузии примерно 3 часа.

Вигильность.

Для улучшения вигильности в посткоматозном состоянии различной этиологии, терапию с суточной дозой 200 мг амантадина сульфата, которая вводится в виде медленной инфузии (>3 часов), можно проводить в начальном периоде 3-5 дней. В зависимости от клинической картины лечения может быть продлен, если это возможно, в пероральной форме - до 4 недель в дозе 200 мг амантадина сульфата в сутки.

Дозы для пациентов с почечной недостаточностью.

Дозы для пациентов с почечной недостаточностью должны быть адаптированы в соответствии со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), как показано в таблице 1.

Таблица 1

СКФ, мл/мин	Доза амантадина сульфата, мг	Интервал между приемами доз
80-60	100	Каждые 12 часов
60-50	200 и 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 и 100	1 раз в неделю или 1 каждые 2 недели

* Достигается введением поочередно 1 раз 100 мг 1 раз 200 мг амантадина сульфата.

СКФ можно примерно вычислить с помощью такого уравнения:

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

де:

де:

Clcr = клиренс креатинина в мл/мин и

Креатинин = креатинин сыворотки крови в мг/100 мл.

КК, исчисляемый в соответствии с данного выражения, касается исключительно мужчин (соответствующее значение для женщин составляет 85% от этого значения) и может быть приравнен к клиренсу инсулина для определения СКФ (120 мл/мин для взрослых).

Амантадин диализируется слабо (около 5%).

Продолжительность лечения зависит от природы и тяжести заболевания и определяется врачом. Пациентам не следует самостоятельно прерывать лечение. Следует избегать резкого прекращения лечения, поскольку в таком случае у пациентов с болезнью Паркинсона может наблюдаться усиление экстрапирамидных симптомов, иногда включают акинетический кризисов, и эффект прекращения приема иногда может выражаться в виде делирия.

Пациентам с пониженной бдительностью, которые продолжили лечение таблетками, не следует принимать препарат дольше 4 недели.

Дети

Данные о применении препарата у детей отсутствуют, поэтому препарат не следует применять в данной возрастной категории.

Передозировка

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

Симптомы передозировки

Острая интоксикация характеризуется тошнотой, рвотой, чрезмерным возбуждением, тремором, атаксией, затуманивание зрения, летаргией, депрессией, дизартрией и конвульсиями; был зарегистрирован один случай сердечной аритмии. Нервно-мышечные нарушения, гиперрефлексия, двигательное беспокойство, экстрапирамидные явления, торсионные спазмы, расширение зрачков, дисфагия, дезориентация, 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 азота мочевины и снижение клиренса креатинина, задержка мочи.

Острый токсический психоз в форме спутанности сознания со зрительными галлюцинациями, иногда включая кому и миоклонией, наблюдался после одновременного приема амантадина и других противопаркинсонических препаратов.

Лечение

Специальное медикаментозное лечение при передозировке или антидот неизвестны. В случае интоксикации препаратом ПК-Мерц необходима дополнительная интенсивная терапия. Необходимо принять терапевтические мероприятия, которые включают введение жидкости и подкисление мочи для быстрого вывода вещества, возможную седацию, меры против конвульсий и аритмий (лидокаин внутривенно).

Для лечения нейротоксических симптомов (таких, как описано выше) можно попробовать введение физостигмина в дозе 1-2 мг каждые 2 часа взрослым и 2 x 0,5 мг с интервалом 5-10 минут до максимальной дозы 2 мг у детей.

Из-за низкой способности амантадина к диализу (почти 5%) гемодиализ не рекомендуется.

Рекомендуется особенно пристально наблюдать за пациентами, склонными к возможному удлинению интервала QT и факторов, способствующих возникновению хаотической полиморфной желудочковой тахикардии, например, электролитного дисбаланса (в частности гипокалиемии и гипوماгнемии) или брадикардии.

Побочные реакции

Оценка побочных эффектов основывается на таких показателях частоты:

Очень часто ($> 1/10$);

Часто ($> 1/100, <1/10$);

Нечасто ($> 1/1000, <1/100$)

Редко ($> 1/10000, <1/1000$);

Очень редко ($<1/10000$), включая отдельные сообщения;

Неизвестно: частота не может быть оценена по имеющимся данным.

Со стороны нервной системы

Часто: головокружение, двигательные нарушения.

Очень редко эпилептические припадки, как правило, после лечения дозами, превышающими рекомендуемые, симптомы миоклонии и периферической нейропатии, тревожность, головная боль, сонливость, бессонница, слабость, лихорадка, атаксия, нечеткое речи, 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.

Психические расстройства

Часто: нарушения сна и психическая ажитация.

У пациентов (особенно пожилого возраста), склонных к психическим расстройствам, могут начаться параноидные экзогенные психозы, которые сопровождаются зрительными галлюцинациями. Побочные действия такого типа могут наблюдаться чаще, когда препарат принимать в комбинации с другими противопаркинсоническими препаратами (например, леводопа, бромокриптин) или мемантин.

Со стороны почек и мочевых путей

Часто: задержка мочи у пациентов с гипертрофией простаты, недержание мочи, изменение либидо.

Со стороны кожи и подкожных тканей

Часто: «мраморная кожа», что сопровождается отеками нижней части голени и голеностопного сустава.

Очень редко: повышенная светочувствительность, кожные высыпания, зуд, повышенное потоотделение, экзематозная дерматит.

Со стороны желудочно-кишечного тракта

Нечасто: тошнота, сухость во рту, анорексия, рвота, запор, диарея, обратимое повышение активности печеночных ферментов.

Со стороны сердца

Очень редко: сердечная аритмия (желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, хаотичная полиморфная желудочковая тахикардия и удлинение интервала QT), периферические отеки, сердечная недостаточность. Причиной возникновения большинства этих случаев было передозировки, одновременное применение определенных лекарственных средств или другие факторы риска (см. Разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий»). Аритмии сердца с тахикардией.

Со стороны сосудов

Часто: ортостатическая дисрегуляция.

Со стороны нарушений органов зрения

Редко: затуманенное зрение *.

Очень редко: временная потеря зрения * повышенная фото чувствительность, поражение роговицы (точечная субэпителиального помутнение, которое может быть связано с поверхностным точечным кератитом), окулогирные кризиса, мидриаз.

Неизвестно: отек роговицы, исчезает после прекращения лечения.

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

Со стороны системы крови и лимфатической системы

Очень редко: гематологические побочные эффекты, такие как лейкопения и тромбоцитопения.

После инфузионной терапии вышеуказанные побочные эффекты были зарегистрированы реже.

Со стороны иммунной системы

Очень редко: анафилактические реакции после инфузионной терапии.

Другие: реакции гиперчувствительности.

Срок годности

5 лет.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 ° С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 500 мл во флаконе; по 2 флакона 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](#).