

ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Амантадин

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР:

ТОРГОВОЕ НАИМЕНОВАНИЕ: Амантадин

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАИМЕНОВАНИЕ (МНН): Амантадин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: раствор для инфузий

СОСТАВ НА 1 мл:

В 1 мл препарата содержится:

<i>Действующее вещество</i>	
Амантадина сульфат	0,4 мг
<i>Вспомогательные вещества:</i>	
Натрия хлорид	9,0 мг
Вода для инъекций	до 1 мл

ОПИСАНИЕ:

Прозрачный бесцветный раствор.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ ГРУППА: противопаркинсонические средства;
дофаминергические средства; производные адамантана.

Код АТХ: N04BB01.

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

Фармакодинамика

Амантадин оказывает не прямое агонистическое действие на стриарные дофаминовые рецепторы. Повышает внеклеточную концентрацию дофамина, посредством, как интенсификации его выработки, так и блокады обратного захвата дофамина пресинаптическими нейронами. В терапевтических концентрациях амантадин замедляет выработку ацетилхолина и, тем самым, оказывает антихолинергическое действие.

Фармакокинетика

Средняя плазменная концентрация амантадина сульфата после его инфузии в дозе 200 мг в течение 3 ч составляет 0,54 мкл. При дозировке 200 мг в день средняя плазменная концентрация к концу введения 6-го дня лечения составляет 0,76 мкл. Общий клиренс составляет 3,6 л/ч; период полувыведения – от 10 до 30 часов, в среднем около 10 часов. Амантадин примерно на 67 % связывается с белками плазмы крови. Проникает через гематоэнцефалический барьер. Выделяется почками практически в неизменном виде (90 % разовой дозы); небольшое его количество выделяется с фекалиями. Диализ малоэффективен (около 5 % за одну процедуру).

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Препарат Амантадин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при:

- болезни Паркинсона, синдроме паркинсонизма (акинетический криз, острая декомпенсация);
- нарушении vigильности (инициативности) в посткоматозном периоде;
- невралгии при опоясывающем герпесе.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

- Гиперчувствительность к амантадину, или любому из вспомогательных веществ;
- тяжелая декомпенсированная сердечная недостаточность (IV класс NYHA);
- кардиомиопатия и миокардит;
- атриовентрикулярная блокада II или III степени;
- брадикардия менее 55 уд/мин;
- диагностированное удлинение интервала QT (QTc Базетта >420 мс) или выраженные зубцы U или врожденный синдром удлиненного интервала QT в семейном анамнезе;
- наличие в анамнезе серьезной желудочковой аритмии, включая пируэтную тахикардию;
- одновременный прием с будипином или другими препаратами, удлиняющими интервал QT;
- пониженный уровень калия или магния в крови;
- выраженная почечная недостаточность (клиренс креатинина менее 10 мл/мин).

С ОСТОРОЖНОСТЬЮ

- Гиперплазия предстательной железы;
- узкоугольная глаукома;
- почечная недостаточность (различной степени тяжести; существует риск

кумуляции препарата из-за ухудшения фильтрующей способности почек);

- состояние возбуждения или спутанности сознания;
- синдром делирия или экзогенный психоз в анамнезе;
- одновременный прием с мемантином.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ГРУДНОГО ВСКАРМЛИВАНИЯ

Противопоказано применение при беременности. На время лечения следует прекратить грудное вскармливание.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

Внутривенно.

Синдром Паркинсона

При резком обострении симптомов паркинсонизма при акинетическом кризе доза 200 мг амантадина сульфата вводится 1-3 раза в сутки.

Вигильность

Для улучшения вигильности в посткоматозном состоянии различной этиологии, применяют 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 лечение может быть продолжено, если это возможно, в пероральной форме – до 4 часов в дозе 200 мг амантадина сульфата в сутки.

Невралгия

Средняя длительность терапии при невралгии при опоясывающем герпесе составляет 1 неделю с последующим переходом на пероральный прием препарата.

При нарушениях функции почек:

Гломерулярная скорость фильтрации (GFR) мл/мин	Дозировка (мг)	Интервал дозировки (ч)
80-60	100	12
60-50	200 и 100 попеременно	Каждый второй день
50-40	100	24
30-20	200	2 раза в неделю
20-10	100	3 раза в неделю
<10	200 и 100	Еженедельно и через неделю

Лечение амантадином нельзя прекращать внезапно, так как это может привести к ухудшению течения заболевания.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Резюме профиля безопасности

Нежелательные эффекты амантадина часто слабо выражены и преходящие, обычно проявляясь в течение первых 2-4 дней лечения и быстро исчезая через 24–48 часов после отмены. Прямой зависимости между дозой и частотой побочных эффектов продемонстрировано не было, хотя, по-видимому, наблюдается тенденция к более частым нежелательным эффектам (особенно влияющим на центральную нервную систему (ЦНС)) при увеличении доз.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций приведена в соответствии с классификацией ВОЗ: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$) и частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Нарушения со стороны нервной системы:

Часто: головокружение.

Очень редко: эпилептические припадки, обычно после приема дозы, превышающей рекомендованную, миоклонические судороги, симптомы периферической нейропатии.

Нарушения психики:

Часто: нарушение сна, двигательное и психическое возбуждение. В особенности, у предрасположенных пожилых пациентов могут быть спровоцированы параноидальные экзогенные психозы, сопровождающиеся зрительными галлюцинациями. Нежелательные реакции данного типа могут возникать с более высокой частотой при приеме препарата Амантадин в сочетании с другими противопаркинсоническими препаратами (например, леводопа, бромокриптин) или мемантином.

Частота неизвестна: расстройства контроля импульсивного поведения, например, патологическое пристрастие к азартным играм, повышенное либидо, гиперсексуальность, компульсивные траты или покупки, булимия и компульсивное переедание, на фоне применения препаратов с дофаминергическим эффектом, в том числе препарата Амантадин.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей:

Часто: задержка мочи у больных с гипертрофией предстательной железы.

Нарушения со стороны кожи и подкожной клетчатки:

Часто: *Livedo reticularis* (мраморная кожа), иногда в сочетании с отеком голеностопных суставов и голени.

Желудочно-кишечные нарушения:

Часто: тошнота, сухость во рту.

Нарушения со стороны сердца:

Очень редко: нарушения ритма сердца, такие как желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, пируэтная тахикардия и удлинение интервала QT. Большинство из этих случаев возникали после передозировки, или при одновременном приеме с некоторыми препаратами, или в сочетании с другими факторами риска развития нарушений ритма сердца. Нарушения ритма сердца с тахикардией.

Нарушения со стороны сосудов:

Часто: ортостатическая дисрегуляция.

Нарушения со стороны органа зрения:

Нечасто: размытое зрение.

Редко: поражение роговицы, например, точечные субэпителиальные помутнения, которые могут быть связаны с поверхностным точечным кератитом, отек роговичного эпителия и существенное снижение остроты зрения.

Очень редко: временная потеря зрения*, повышенная светочувствительность.

* Пациент должен быть обследован офтальмологом сразу после потери остроты зрения или размытого зрения, чтобы исключить отек роговицы в качестве возможной причины.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы:

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

О вышеуказанных нежелательных реакциях сообщалось реже после введения раствора для инфузий.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Очень редко: анафилактические реакции после введения раствора для инфузий.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

Симптомы:

Острая интоксикация характеризуется тошнотой, рвотой, чрезмерным возбуждением, тремором, атаксией, затуманиванием зрения, летаргией, депрессией, дизартрией и конвульсиями. Нервно-мышечные расстройства, гиперрефлексия, двигательное беспокойство, экстрапирамидальные явления, торсионные спазмы, расширение зрачков, дисфагия, дезориентация, сухость во рту, гипервентиляция, отек легких, дыхательная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, артериальная гипертензия, тахикардия, приступ стенокардии, остановка сердечной деятельности.

Возможно нарушение функции почек, в том числе повышения азота мочи и снижение креатинина, задержка мочи.

Острый токсический психоз в форме спутанности сознания со зрительными галлюцинациями, включающими иногда и миоклонию.

Лечение:

Специальное медикаментозное лечение при передозировке или антидот неизвестны. В случае интоксикации амантадином необходима дополнительная интенсивная терапия. Необходимо проводить терапевтические меры, которые включают введение жидкости и подкисление мочи для скорейшего выведения вещества, возможную седацию, меры против конвульсий и аритмии (лидокаин внутривенно).

Для лечения нейротоксических симптомов, которые описаны выше, можно попробовать внутривенное введение физиостигмина в дозе 1-2 мг каждые 2 часа взрослым и по 0,5 мгс 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 тщательное наблюдение за пациентами, склонными к возможному удлинению интервала QT и факторов, которые способствуют возникновению хаотической полиморфной желудочной тахикардии, например электролитического дисбаланса (в частности гипокалиемии и гипомагниемии) или брадикардии.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ ПРЕПАРАТАМИ

Противопоказан одновременный прием амантадина и препаратов, вызывающих удлинение интервала QT, в частности:

- некоторые антиаритмические препараты класса I A (например, хинидин, дизопирамид, прокаинамид) и класса III (например, амиодарон и соталол);
- некоторые антипсихотические препараты (например, тиоридазин, хлорпромазин, галоперидол, пимозид);
- некоторые трициклические и тетрациклические антидепрессанты (например, амитриптилин);
- некоторые антигистаминные препараты (например, астемизол, терфенадин);
- некоторые макролидные антибиотики (например, эритромицин, кларитромицин);
- некоторые ингибиторы гиразы (например, спарфлоксацин);
- противогрибковые препараты группы азолов и другие препараты, такие как будипин, галофантрин, ко-тримоксазол, пентамидин, цизаприд и бепридил.

Данный список не является исчерпывающим. Перед тем, как начать прием амантадина одновременно с другим препаратом, необходимо проверить инструкцию по медицинскому

применению последнего на предмет возможных взаимодействий между этим лекарственным препаратом и амантадином из-за удлинения интервала QT.

Допустимо применение препарата Амантадин, в сочетании с другими противопаркинсоническими препаратами. Чтобы избежать развития побочных эффектов (например, психотических реакций), может потребоваться снижение дозировки другого препарата, либо обоих препаратов.

Специальные исследования лекарственных взаимодействий после одновременного приема препарата Амантадин, с другими противопаркинсоническими препаратами (например, леводопа, бромокриптин, тригексифенидил и т.д.) или мемантином не проводились. Одновременное лечение препаратом Амантадин и любым из перечисленных ниже групп препаратов или действующих веществ может привести к следующим взаимодействиям:

Антихолинергические средства:

Усиление побочных эффектов (спутанность сознания и галлюцинации) антихолинергических средств (например, тригексифенидила, бензатропина, скополамина, биперидена, орфенадрина и т.д.).

Непрямые симпатомиметики:

Усиление центральных эффектов амантадина.

Алкоголь:

Снижение переносимости алкоголя.

Леводопа (противопаркинсонический препарат):

Взаимное усиление терапевтического действия. Таким образом, леводопу можно комбинировать с препаратом Амантадин.

Мемантин (препарат для лечения деменции):

Мемантин может усиливать действие и побочные эффекты препарата Амантадин.

Прочие лекарственные препараты:

Одновременное применение диуретиков комбинированного типа триамтерен/гидрохлоротиазид может привести к уменьшению плазменного клиренса амантадина и повышению его концентрации в плазме крови до токсической. В связи с этим не следует одновременно применять данные препараты.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

Особые указания и меры предосторожности при использовании:

Перед лечением и затем через 1 и 3 недели после начала терапии следует регистрировать ЭКГ (50 мм/с) с определением вручную интервала QT с корректировкой (QTc) по Базетту. ЭКГ следует также регистрировать перед любым повышением дозы и спустя две недели

после него. Дополнительные контрольные ЭКГ следует регистрировать не менее одного раза в год. Лечение не следует начинать или следует прекратить у пациентов с исходными значениями QTc более 420 мс, с удлинением интервала QTc во время терапии препаратом Амантадин, более чем на 60 мс, или при величине интервала QTc более 480 мс во время терапии препаратом Амантадин, а также у пациентов с выраженными зубцами U.

Пациенты с риском нарушения баланса электролитов, например, вследствие приема диуретиков, при частой рвоте и/или диарее, при приеме инсулина в экстренных ситуациях, заболеваниях почек или аноректических состояниях должны осуществлять соответствующий мониторинг лабораторных показателей и оптимально восполнять электролиты, в особенности калий и магний.

При возникновении таких симптомов, как сердцебиение, головокружение или обморок, лечение препаратом Амантадин, необходимо сразу же прекратить с проверкой пациента в течение 24 часов на предмет удлинения интервала QT. При отсутствии удлинения интервала QT прием препарата Амантадин, можно возобновить с учетом противопоказаний и лекарственных взаимодействий.

У пациентов с кардиостимуляторами точное определение интервала QT невозможно, поэтому решение об использовании препарата Амантадин, должно приниматься в индивидуальном порядке после консультации с кардиологом, наблюдающим пациента. Дополнительный прием амантадина для профилактики и лечения инфекции вируса гриппа А не рекомендуется, и его следует избегать из-за опасности передозировки.

Особые меры предосторожности при использовании:

Пациенты, применяющие одновременно нейролептические препараты и препарат Амантадин, подвергаются риску развития опасного для жизни злокачественного нейролептического синдрома в случае внезапного прекращения лечения препаратом Амантадин.

У пациентов с почечной недостаточностью возможно развитие интоксикации.

С особой осторожностью препарат Амантадин, следует назначать пациентам с органическим церебральным синдромом или пациентам, с предрасположенностью к эпилептическим припадкам, так как возможно усиление отдельных симптомов и судорог. Пациентам с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо обеспечить регулярное медицинское наблюдение во время лечения препаратом Амантадин.

У пациентов с болезнью Паркинсона часто проявляются такие клинические симптомы, как низкое артериальное давление, повышенное слюноотделение или потоотделение, повышенная температура тела, задержка жидкости и депрессия. У таких пациентов следует

уделять пристальное внимание побочным эффектам и лекарственным взаимодействиям с препаратом Амантадин.

При возникновении размытости зрения или других проблем со зрением следует обратиться к офтальмологу, чтобы исключить вероятность отека роговицы. При диагностировании отека роговицы лечение амантадином следует прекратить.

Пациентам следует рекомендовать консультации с врачом при возникновении у них проблем с мочеиспусканием.

Расстройства контроля импульсивного поведения

Пациентам следует регулярно наблюдаться на предмет развития нарушений контроля импульсивного поведения. Пациенты и лица, осуществляющие уход, должны быть осведомлены о том, что у пациентов, применяющих препараты с дофаминергическим эффектом, в том числе препарат Амантадин, могут возникать поведенческие симптомы расстройства контроля импульсивного поведения, включая патологическое пристрастие к азартным играм, повышенное либидо, гиперсексуальность, компульсивные траты или покупки, булимию и компульсивное переедание. При развитии таких симптомов следует рассмотреть возможность снижения дозы или постепенного прекращения терапии.

Дети

Безопасность и эффективность препарата у детей не установлены. Соответствующие данные отсутствуют.

Вспомогательные вещества

Флакон с 250 мл раствора для инфузий содержит 38,5 ммоль натрия (885 мг натрия).

Флакон с 500 мл раствора для инфузий содержит 77 ммоль натрия (1770 мг натрия).

Это необходимо учитывать пациентам, находящимся на диете с ограничением поступления натрия.

ВОЗМОЖНОЕ ВЛИЯНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ НА СПОСОБНОСТЬ УПРАВЛЯТЬ ТРАНСПОРТНЫМИ СРЕДСТВАМИ, МЕХАНИЗМАМИ

Нельзя исключить влияние на бдительность и аккомодацию, особенно в сочетании с эффектами других препаратов, используемых для лечения паркинсонических синдромов.

Следовательно, в начале лечения может наблюдаться дополнительное ухудшение способности к управлению транспортными средствами и механизмами помимо того ухудшения, которое вызвано самим заболеванием.

Подобное ухудшение еще больше усиливается в сочетании с алкоголем.

ФОРМА ВЫПУСКА

Раствор для внутривенного введения 0,4 мг/мл.

По 250 или 500 мл препарата во флакон из стекла, укупоренный пробкой резиновой, обжатой колпачком алюминиевым.

По 1 флакону вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

5 лет.

Не применять после истечения срока годности, указанного на упаковке.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

Отпускают по рецепту.

ЮРИДИЧЕСКОЕ ЛИЦО, НА ИМЯ КОТОРОГО ВЫДАНО РЕГИСТРАЦИОННОЕ УДОСТОВЕРЕНИЕ/ ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

ООО «БрейнФарм», Россия

142201, Московская область, г.о. Серпухов, г. Серпухов, ул. Дальняя, д. 2А

Тел.: 8 (916) 670-30-25

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

АО «ЭкоФармПлюс»

Адрес производственной площадки:

Московская обл., Серпуховский район, р.п. Оболенск