

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

РИМАНТАДИН, 50 мг, таблетки.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: римантадин.

Каждая таблетка содержит 50 мг римантадина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. разделы 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки.

Таблетки круглые, плоскоцилиндрической формы, белого цвета, без риса, с фаской.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1 Показания к применению

Препарат РИМАНТАДИН показан к применению у взрослых и детей старше 10 лет для раннего лечения и профилактики гриппа А.

4.2 Режим дозирования и способ применения

Лечение гриппа следует начинать в течение 24 – 48 часов после появления симптомов болезни.

Режим дозирования

Взрослые

Лечение гриппа

По 100 мг 2 раза в день. Длительность курса лечения составляет 5 дней.

Профилактика гриппа

По 50 мг 1 раз в день в течение до 30-ти дней.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

По 100 мг 1 раз в день.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести и средней степени тяжести при необходимости следует снизить дозу препарата: по 100 мг 1 раз в день.

Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.

Пациенты с нарушением функции печени.

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести при необходимости следует снизить дозу препарата: по 100 мг 1 раз в день.

Пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.

Дети

Препарат РИМАНТАДИН противопоказан у детей в возрасте от 0 до 10 лет (см. раздел 4.3).

Лечение гриппа

Детям в возрасте 10 лет – назначают по 50 мг 2 раза в день.

Детям от 11 до 14 лет – назначают по 50 мг 3 раза в день.

Режим дозирования для детей от 14 до 18 лет не отличается от режима дозирования для взрослых.

Длительность курса лечения составляет 5 дней.

Профилактика гриппа

Детям старше 10 лет – по 50 мг 1 раз в день в течение до 15-ти дней.

Способ применения

Внутрь (после еды), запивая водой.

4.3 Противопоказания

- Гиперчувствительность к римантадину, производным адамантана или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- печеночная недостаточность тяжелой степени тяжести;

- почечная недостаточность тяжелой степени тяжести;
- тиреотоксикоз;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- детский возраст до 10 лет.

4.4 Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью принимать лекарственное средство пациентам с нарушениями функции желудочно-кишечного тракта, нарушениями функции печени и/или почек легкой или средней степени тяжести, тяжелыми заболеваниями сердца, в том числе нарушениями сердечного ритма, людям пожилого возраста. В этих случаях рекомендуется уменьшить дозу.

Резистентность

Чтобы уменьшить развитие резистентности к римантадину (также амантадину), лечение гриппоподобных симптомов следует прекратить как можно быстрее, если это клинически возможно, обычно примерно через 5 дней в течение 24 – 48 часов после исчезновения симптомов.

Пациенты с эпилепсией

При указаниях в анамнезе на эпилепсию и применении противосудорожной терапии одновременный прием римантадина повышает риск развития эпилептического приступа. В данных случаях снижают дозу римантадина до 100 мг в день. Если развивается приступ, прием лекарственного средства прекращают.

Пациенты с нарушением функции печени

Римантадин противопоказан в случае тяжелых нарушений функции печени. Объем доступных данных о применении римантадина пациентам с острыми или хроническими нарушениями функции печени ограничен. Перед назначением римантадина врач должен оценить ожидаемую пользу и потенциальный риск, а также необходимость корректировать дозу. Необходимо тщательно наблюдать за пациентами, так как римантадин

интенсивно метаболизируется в печени, и из-за накопления его метаболитов после многократного применения лекарственного средства могут возникнуть нежелательные реакции.

Пациенты с нарушением функции почек

Римантадин противопоказан в случае тяжелых нарушений функции почек.

Объем доступных данных о применении римантадина пациентам с острыми или хроническими нарушениями функции почек ограничен. Перед назначением римантадина врач должен оценить ожидаемую пользу и потенциальный риск, а также необходимость корректировать дозу. Необходимо тщательно наблюдать за пациентами, так как из-за накопления римантадина и его метаболитов после многократного применения лекарственного средства могут возникнуть нежелательные реакции.

Вспомогательные вещества

Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать препарат РИМАНТАДИН из-за наличия лактозы моногидрата в составе вспомогательных веществ.

4.5 Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Римантадин снижает эффективность противоэпилептических препаратов.

Парацетамол и ацетилсалициловая кислота снижают максимальную концентрацию римантадина в плазме крови на 11 %.

Циметидин снижает клиренс римантадина на 18 %.

Адсорбенты, вяжущие и обволакивающие средства уменьшают всасывание римантадина. Защелачивающие мочу средства (ацетазоламид, натрия гидрокарбонат и др.) усиливают эффективность римантадина вследствие уменьшения его выделения почками.

Закисляющие мочу средства (например, кислота аскорбиновая) уменьшают эффективность римантадина вследствие усиления его выведения почками.

Следует воздерживаться от употребления алкоголя, так как могут возникнуть непредвиденные реакции со стороны центральной нервной системы.

4.6 Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Отсутствуют данные о применении римантадина во время беременности. Применение противопоказано при беременности. В исследованиях на животных установлено, что римантадин проходит через плацентарный барьер.

Лактация

Отсутствуют данные о применении римантадина в период грудного вскармливания. В исследованиях на животных установлено, что римантадин выделяется в молоко самки. Применение противопоказано в период грудного вскармливания.

Фертильность

Исследования на фертильность у животных не выявили угнетения плодovitости.

4.7 Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмом

Римантадин не влияет на способность управлять транспортным средством, но лицам, у которых возникает головокружение, головная боль и другие побочные эффекты со стороны центральной нервной системы, следует соблюдать осторожность.

4.8 Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клиническом исследовании с участием 1027 пациентов, которые получали суточную дозу римантадина 200 мг, наиболее частыми были жалобы на нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта и нервной системы.

Табличное резюме нежелательных реакций

Классификация нежелательных реакций по частоте развития: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\,000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\,000$,

но $<1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Таблица 1. Нежелательные реакции, зарегистрированные при применении римантадина

Часто	Нечасто	Частота неизвестна
<i>Психические нарушения</i>		
	депрессия эйфория галлюцинации	
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>		
бессонница	головокружение головные боли повышенная возбудимость нарушения внимания атаксия сонливость гиперкинез тремор состояние спутанности сознания судороги изменения или потеря обоняния	
<i>Нарушения со стороны органа слуха и лабиринта</i>		
	шум в ушах	
<i>Нарушения со стороны сердца</i>		
	сердцебиение сердечная недостаточность блокада сердца тахикардия	
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>		
	гипертензия цереброваскулярные нарушения обморок	

<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>		
	одышка бронхоспазм кашель	
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>		
тошнота рвота	анорексия сухость во рту боль в животе диарея диспепсия	
<i>Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей</i>		
	сыпь	зуд папулезная сыпь генерализированная сыпь крапивница
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>		
	астения усталость	

Описание отдельных нежелательных реакций

Частота нежелательных реакций, особенно со стороны желудочно-кишечного тракта и нервной системы, увеличивается после превышения рекомендованных доз.

В отдельных случаях после превышения рекомендованных доз наблюдается слезоточивость глаз, повышение мочеиспускания, озноб, запор, потоотделение, стоматит, гипестезия, боль в глазах.

В большинстве случаев нежелательные реакции исчезают после окончания приема препарата.

Пациенты пожилого возраста

Имеется разная информация о нежелательных реакциях у пациентов старческого возраста. В клиническом исследовании во время эпидемии гриппа в 1997-1998 г. с участием 156 пациентов старческого возраста нежелательные

реакции наблюдали только у 1,9 % пациентов, в основном – нарушения сознания.

В другом контролируемом исследовании с участием 83 пациентов старческого возраста, требующих ухода на дому, в группе получавших плацебо, нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы были отмечены у 8,3 % пациентов, а в группе применявших римантадин – у 10,6 %. Профиль этих явлений – бессонница, повышенная возбудимость, нарушения концентрации внимания, головокружение.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, дом 4, строение 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <http://www.roszdravnadzor.ru/>

4.9 Передозировка

Симптомы

Возбуждение, галлюцинации, аритмия.

Лечение

Промывание желудка, симптоматическая терапия, мероприятия для поддержания жизненно важных функций. Римантадин частично выводится при гемодиализе.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противовирусные средства системного действия; противовирусные средства прямого действия; циклические амины.
Код АТХ: J05AC02.

Механизм действия

Римантадин является производным амантадина с выраженной противовирусной активностью. Он эффективен против вирусов гриппа типа А. Римантадин не обладает или обладает только незначительным действием против вирусов гриппа В. Римантадин угнетает репликацию вируса на ранней стадии цикла, возможно, тормозит формирование вирусной оболочки. Генетические исследования показали, что в противовирусном действии римантадина против вируса гриппа А важное значение имеет специфический протеин гена М2 вириона. Римантадин *in vitro* угнетает репликацию всех трех изолированных от человека антигенных подтипов вируса гриппа А (H1N1, H2N2 и H3N2). Римантадин угнетает активность ионных каналов протеина мембраны М2. В результате происходит угнетение ацидификации внутренней среды вируса, которая необходима для фузии вирусной оболочки с эндосомой и для диссоциации протеина матрицы М1 от комплекса рибонуклеопротеина. Таким образом блокируется репликация вируса на ранней стадии инфекции.

Фармакодинамические эффекты

Корреляция между чувствительностью вируса гриппа А к римантадину *in vitro* и клинической эффективностью лекарственного средства не установлена. Результаты тестов чувствительности (выраженные концентрацией лекарственного вещества, способной ингибировать репликацию вируса в культуре клеток на 50 % и более) варьируют от 4 нг/мл до 20 мкг/мл, в зависимости от культуры клеток, использованной в эксперименте, питательной среды, введенного штамма вируса гриппа А и объема.

Среди изолированных эпидемических штаммов вируса гриппа А существуют устойчивые к римантадину штаммы. Резистентные штаммы формируются и тогда, когда римантадин применяется в замкнутой среде. Резистентные вирусы трансмиссивны и вызывают типичное гриппозное заболевание. Резистентность к отдельным серотипам гриппа А в разные годы в разных регионах мира может отличаться, поэтому до начала терапии и профилактики следует идентифицировать чувствительность вируса в данном регионе.

Римантадин не влияет на иммуногенные свойства инактивированной вакцины гриппа А. После вакцинации, в случае эпидемии гриппа, римантадин может защитить от заболевания в течение тех 2 – 4 недель, которые необходимы для формирования антител.

5.2 Фармакокинетические свойства

Фармакокинетика римантадина достаточно хорошо изучена. После однократного или многократного приема препарата пациентами различных возрастных групп корреляция между концентрацией римантадина в плазме крови и его антивирусной активностью не установлена.

Абсорбция

После перорального применения лекарственное средство оказывает хорошую всасываемость, имеет высокую биодоступность.

Распределение

После одной пероральной дозы римантадина 100 мг максимальная концентрация в плазме 74 нг/мл (в пределах от 45-138 нг/мл) у здоровых взрослых (20-44 лет) достигается в течение 5-7 часов. Около 40 % римантадина связывается с белками плазмы, главным образом альбуминами. Полупериод элиминации одной дозы в этой исследуемой группе в среднем составляет 25 часов, однако в возрастной группе 71-79 лет – в среднем 32 часа. После применения 100 мг римантадина два раза в день на протяжении 10 дней у здоровых взрослых (18-70 лет) площадь под кривой концентрация-время (AUC) была примерно на 30 % больше, чем после одной отдельной дозы. В

период стабилизации концентрация активного вещества в плазме была в пределах 118-468 нг/мл. В этой группе не выявлены различия параметров фармакокинетики, обусловленные возрастом. Сравнивая три группы пациентов пожилого возраста (50-60 лет, 61-70 лет, 71-79 лет), выяснилось, что в возрастной группе 71-79 лет AUC, максимальная концентрация в плазме и полупериод элиминации в период стабилизации были на 20-30 % больше, чем у остальных двух исследуемых групп. У пациентов на дому пожилого и старческого возраста (68-102 года) в период стабилизации концентрация римантадина в плазме была в 2-4 раза выше, чем у здоровых молодых и взрослых среднего возраста.

Биотрансформация

Римантадин интенсивно метаболизируется в печени путем гидроксилирования, конъюгации и глюкуронизации.

Элиминация

В плазме выявлены три метаболита гидроксилирования. Эти и еще дополнительно конъюгированные метаболиты составляют 74 ± 10 % от одной отдельной дозы 200 мг и из организма выводятся с мочой в течение 72 часов. Менее 25 % принятой дозы выводится с мочой в неизменном виде.

Печеночная недостаточность

У пациентов с тяжелыми нарушениями функции печени AUC увеличивается в 3 раза, период полувыведения – в 2 раза, а теоретический клиренс снижается на 50 % по сравнению с данными показателями до ухудшения печеночных функций.

Почечная недостаточность

При почечной недостаточности увеличивается концентрация метаболитов римантадина в плазме крови.

Дети

Фармакокинетика лекарственного средства у детей схожа с фармакокинетикой у взрослых. У десяти детей (4-8 лет), которые получали одну дозу римантадина

(6,6 мг/ кг), через 5-6 часов концентрация в плазме крови колебалась от 446 до 988 нг/мл, через 24 часа – от 170 до 424 нг/мл. Полупериод элиминации в этой группе в среднем составлял 24,8 часов. В отдельных случаях у детей активное вещество лекарственного средства в плазме обнаруживали через 72 часа после применения последней дозы.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1 Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Крахмал картофельный

Повидон К-25

Кальция стеарат

6.2 Несовместимость

Не применимо.

6.3 Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4 Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С в оригинальной упаковке (пачка картонная) для защиты от света.

6.5 Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

2, 3 контурных ячейковых упаковки вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6 Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация,

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ «ПРАНАФАРМ»
(ООО «ПРАНАФАРМ»)

443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, дом 106, корпус 81

тел. (846) 334-52-32, 207-12-61

факс (846) 335-15-61, 207-41-62

e-mail: info@pranapharm.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направляют по адресу:

Российская Федерация,

ОБЩЕСТВО С ОГРАНИЧЕННОЙ ОТВЕТСТВЕННОСТЬЮ «ПРАНАФАРМ»
(ООО «ПРАНАФАРМ»)

443068, г. Самара, ул. Ново-Садовая, дом 106, корпус 81

тел. (846) 334-52-32, 207-12-61

факс (846) 335-15-61, 207-41-62

e-mail: info@pranapharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первичной регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата РИМАНТАДИН доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>