

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мидантан, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амантадина гидрохлорид.

Одна таблетка содержит 100 мг амантадина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза моногидрат (см. раздел 4.3 и 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, желтого цвета, круглые, с двояковыпуклой поверхностью, на поперечном разрезе видны два слоя желтого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

- Болезнь Паркинсона;
- Синдром паркинсонизма.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Амантадин назначается в начальной дозе 100 мг ежедневно в течение первой недели, затем доза увеличивается до 100 мг 2 раза в сутки. Необходимая доза должна устанавливаться в зависимости от выраженности симптомов паркинсонизма и переносимости препарата. Доза, превышающая 200 мг в сутки, может обеспечить некоторый дополнительный эффект, однако связана с повышенным риском токсичности. Не следует превышать дозу 400 мг в сутки. Суточная доза должна повышаться постепенно, с интервалом не менее чем одна неделя.

Возможно появление симптомов потери эффекта через несколько месяцев непрерывного приема. Эффект может быть восстановлен путем отмены препарата на 3–4 недели. В течение этого периода необходимо продолжать прием других противопаркинсонических препаратов, принимаемых одновременно с амантадином, или в случае клинической необходимости можно рассмотреть возможность назначения низких доз препаратов L-допы.

Отмена амантадина должна осуществляться постепенно, то есть уменьшение дозы в 2 раза с интервалом в одну неделю. Резкая отмена амантадина может усугубить симптомы паркинсонизма, независимо от ответа пациента на проводимую терапию.

Комбинированное лечение: прием другого противопаркинсонического препарата, который уже применяется, должен быть продолжен во время начала применения амантадина. Затем рекомендовано рассмотреть возможность постепенного снижения дозы другого противопаркинсонического препарата. В случае нарастания выраженности нежелательных реакций, дозу следует уменьшать более интенсивно. У пациентов, получающих большие дозы антихолинэргических препаратов или препаратов L-допы, период начальной терапии амантадином должен быть продлен и составлять не менее 15 дней.

Приведенные выше рекомендации являются ориентировочными, врачи должны осуществлять наблюдение за пациентами и симптомами нежелательных реакций.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Так как пациенты старше 65 лет, как правило, имеют сниженную почечную функцию и, следовательно, более высокие концентрации амантадина в плазме, данным пациентам должна быть назначена самая низкая доза, приводящая к необходимому эффекту.

Пациенты с нарушением функции почек

При нарушенной функции почек в зависимости от клиренса креатинина (КК) рекомендуются следующие корректировки дозы:

КК, мл/мин	Доза
<15	не рекомендуется
15–35	100 мг каждые 2–3 дня
>35	100 мг ежедневно

Способ применения

Внутрь. Препарат Мидантан следует принимать с небольшим количеством жидкости, желательно утром и/или днем. Не следует принимать препарат после 16:00.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к действующему веществу и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- печеночная недостаточность;
- хроническая почечная недостаточность;
- психозы (в т.ч. в анамнезе);
- тиреотоксикоз;
- эпилепсия;
- закрытоугольная глаукома;
- гиперплазия предстательной железы;
- артериальная гипотензия, хроническая сердечная недостаточность II–III стадии;
- состояние возбуждения, предделирий, делириозный психоз;
- планирование беременности, беременность, период лактации (см. раздел 4.6);
- одновременный прием триамтерена и гидрохлоротиазида (см. раздел 4.5);
- язвенная болезнь желудка или двенадцатиперстной кишки в анамнезе;
- детский возраст до 18 лет (см. раздел 4.4);
- непереносимость лактозы, лактазная недостаточность, глюкозо-галактозная мальабсорбция.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

У пациентов с имеющимися психическими расстройствами повышен риск развития галлюцинаций, спутанности сознания и других психических нарушений. Из-за возможности развития серьезных нежелательных реакций следует соблюдать осторожность при назначении амантадина пациентам с психическими расстройствами, оценивая соотношение польза/риск для каждого пациента. Следует соблюдать осторожность при одновременном назначении других препаратов, которые оказывают воздействие на центральную нервную систему (ЦНС).

Во время лечения амантадином сообщалось о случаях суицидальных мыслей и поведения. Попытки самоубийства, некоторые из которых закончились смертельным

исходом, были зарегистрированы у пациентов, получавших амантадина. Попытки самоубийства и суицидальные мысли были зарегистрированы у пациентов с анамнезом и без анамнеза психического заболевания. За пациентами следует наблюдать на предмет выявления признаков суицидальных мыслей и поведения и при необходимости начинать лечение. Пациентам (и лицам, осуществляющим уход за пациентами) следует рекомендовать обратиться к врачу при появлении любых признаков суицидальных мыслей или поведения.

Амантадин может усугубить психические проблемы пациентов с психическим расстройством или токсикоманией.

С осторожностью назначают пациентам с сердечно-сосудистыми заболеваниями, пациенты должны находиться под постоянным врачебным контролем. В случае появления учащенного сердцебиения, головокружения или обморочного состояния следует прекратить прием лекарственного препарата и незамедлительно проконсультироваться с врачом. У пациентов с застойными явлениями вследствие сердечно-сосудистой недостаточности при длительном применении амантадина (как правило, более 4 недель) могут возникнуть периферические отеки.

С осторожностью назначают пациентам с нарушениями функции почек, заболеваниями печени, при одновременном применении с другими противопаркинсоническими препаратами, а также лицам пожилого возраста. В таких случаях требуется коррекция режима дозирования амантадина (см. раздел 4.2).

У пациентов с паркинсонизмом лечение не должно прекращаться резко. Это может провоцировать ухудшение клинических симптомов. Доза должна уменьшаться постепенно.

Резкое прекращение приема амантадина может привести к ухудшению симптомов паркинсонизма или появлению симптомов, напоминающих злокачественный нейролептический синдром, проявляющийся кататонией, спутанностью сознания, дезориентацией, делирием. Прием амантадина не следует резко прекращать у пациентов, которые одновременно получают нейролептики. Получены сообщения о более тяжелом течении злокачественного нейролептического синдрома или развитии кататонии, индуцированной нейролептиком, у пациентов, принимающих нейролептические препараты. В редких случаях сообщалось о развитии подобных расстройств после отмены амантадина и других противопаркинсонических препаратов у пациентов, не получавших психоактивные вещества.

Во время лечения противопоказано употребление алкоголя.

В случае возникновения зрительных расстройств (снижение остроты зрения или нечеткость зрения) пациент должен быть проконсультирован офтальмологом для исключения отека роговицы в качестве возможной причины. Если диагностирован отек роговицы, прием амантадина должен быть прекращен.

Пациенты должны регулярно наблюдаться на предмет развития нарушений импульсного контроля (см. раздел 4.8). Пациенты и опекуны должны быть проинформированы о том, что поведенческие симптомы расстройств контроля импульсов, включая патологические азартные игры, повышенное либидо, гиперсексуальность, компульсивные траты или покупки, переедание и компульсивный прием пищи могут возникать у пациентов, получающих лечение препаратами с дофаминергическим действием, включая амантадин. При появлении таких симптомов следует снизить дозу или прекратить прием препарата.

Дети

Препарат Мидантан противопоказан детям до 18 лет.

Вспомогательные вещества

Препарат Мидантан содержит лактозу. Пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат (см. раздел 4.3).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Одновременное назначение амантадина и антихолинергических препаратов или L-допы повышает риск развития нежелательных реакций (спутанность сознания, галлюцинации, ночные кошмары, желудочно-кишечные расстройства и другие атропиноподобные реакции).

У пациентов, получающих L-допу и амантадин, наблюдались психотические реакции.

Получены сообщения об усугублении психотических симптомов у пациентов, получавших амантадин и сопутствующее лечение нейролептиками. Одновременное назначение амантадина и препаратов или веществ (например, алкоголя), действующих на ЦНС может привести к появлению признаков ЦНС-токсичности. Рекомендуется тщательное наблюдение за пациентом в случае назначения подобной комбинации.

Получены данные о возможном взаимодействии амантадина с диуретиками (гидрохлоротиазид и калийсберегающие диуретики), вероятно, вследствие уменьшения клиренса амантадина, что приводит к более высоким плазменным концентрациям и токсическим эффектам (спутанность сознания, галлюцинации, атаксия, миоклонус).

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Применение лекарственного препарата Мидантан противопоказано женщинам во время беременности и кормления грудью, а также женщинам, планирующим беременность.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

В период лечения не следует заниматься видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Нежелательные реакции, возникающие при приеме амантадина, чаще всего были легкими и преходящими, обычно появлялись в течение первых 2 – 4 дней лечения и быстро исчезали через 24 – 48 часов после прекращения лечения. Прямой связи между частотой проявления нежелательных реакций и дозой препарата не наблюдалась. Однако с увеличением дозы наблюдалась тенденция к увеличению возникновения часто проявляющихся нежелательных реакций (в частности, относящихся к реакциям со стороны ЦНС).

Резюме нежелательных реакций

Информация о возможных нежелательных реакциях указана на основании данных пострегистрационного применения лекарственных препаратов, содержащих амантадин. Частота и тяжесть указанных ниже нежелательных реакций варьируют в зависимости от дозы амантадина и заболевания, по поводу которого был назначен лекарственный препарат.

Нежелательные реакции перечислены в соответствии с системно-органной классификацией и частотой встречаемости: 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).

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

очень редко – лейкопения.

Психические расстройства

часто – депрессия, спутанность сознания, галлюцинации, тревожность, эйфорическое настроение, бессонница, ночные кошмары, нервозность;

редко – психоз, дезориентация;

частота неизвестна – расстройство контроля над импульсами, делирий, гипомания и мания.

Нарушения со стороны нервной системы

часто – головокружение, головная боль, летаргия, атаксия, нарушение внимания, дизартрия;

редко – злокачественный нейролептический синдром, судороги, дискинезия, тремор;

частота неизвестна – непроизвольное сокращение мышц (миоклония).

Нарушения со стороны органа зрения

нечасто – нечеткость зрения;

редко – поражение роговицы, отек эпителия роговицы, снижение остроты зрения.

Нарушения со стороны сердца

очень часто – периферические отеки;

часто – ощущение сердцебиения;

очень редко – сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов

часто – ортостатическая гипотензия.

Желудочно-кишечные нарушения

часто – сухость во рту, снижение аппетита, тошнота, рвота, запоры;

редко – диарея.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

очень часто – появление сетчатой цианотичной окраски кожи верхних и нижних конечностей (*livedo reticularis*);

часто – гипергидроз;

редко – сыпь;

очень редко – фотосенсибилизация.

Нарушения со стороны мышечной, скелетной и соединительной ткани

часто – миалгия;

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

редко – задержка мочи, недержание мочи.

Лабораторные и инструментальные данные

очень редко – повышение активности печеночных ферментов.

Описание отдельных нежелательных реакций

Кошмары наблюдаются более часто у пациентов, которые принимают амантадин совместно с антихолинэргическими препаратами или имеющими сопутствующее психическое расстройство.

Нарушение контроля импульсов: патологическая тяга к азартным играм, увеличение либидо, гиперсексуальность, компульсивные траты или покупки, переедание, и компульсивное потребление пищи могут возникать у пациентов, получающих лечение препаратами с дофаминэргическим действием, включая амантадин (см. раздел 4.4)

Поражения роговицы, такие как точечные субэпителиальные помутнения, могут быть связаны с поверхностным точечным кератитом.

Сетчатая цианотичная окраска кожи верхних и нижних конечностей («мраморная кожа», *livedo reticularis*) обычно может развиваться после приема очень высоких доз или использования препарата на протяжении многих месяцев.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

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

Республика Беларусь

220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении» Министерства здравоохранения Республики Беларусь

Телефон: +375 (17) 242-00-29;

Факс: +375 (17) 242-00-29

Эл. почта: rcpl@rceth.by

<https://www.rceth.by>

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: <https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

При передозировке возможен летальный исход.

Симптомы

Со стороны центральной нервной системы (основными расстройствами являются нарушения нервно-мышечной передачи и острый психоз): гиперрефлексия, двигательное беспокойство, судороги, экстрапирамидные знаки, торсионные спазмы и другие нарушения нервно-мышечной передачи, расширение зрачков, дисфагия, спутанность сознания, дезориентация, бред, зрительные галлюцинации, миоклонус.

Со стороны дыхательной системы: гипервентиляция, отек легких, дыхательная недостаточность, в том числе респираторный дистресс-синдром взрослых.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: синусовая тахикардия, аритмия, артериальная гипертензия. Получены сообщения о случаях развития остановки сердца и внезапной сердечной смерти.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: тошнота, рвота, сухость во рту.

Со стороны мочевыделительной системы: задержка мочи, нарушение функции почек, в том числе увеличение мочевины в крови и снижение КК.

Передозировка амантадина при комбинированном лечении: эффекты антихолинэргических препаратов увеличиваются при одновременном применении амантадина. Острые психотические реакции (которые могут быть идентичны отравлению атропином) могут возникнуть при использовании больших доз антихолинэргических препаратов. Если в это же время имел место прием алкоголя или стимуляторов ЦНС, то признаки и симптомы острого отравления амантадином могут усугубляться или изменяться.

Лечение

Специфического антидота не существует.

Мероприятия: индукция рвоты и/или промывание желудка, возможно использование активированного угля или слабительного. Так как амантадин выделяется главным образом в неизмененном виде с мочой, должна поддерживаться функция почек (форсированный диурез при необходимости). Подкисление мочи способствует его выведению. Гемодиализ недостаточно эффективен при отравлении амантадином.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противопаркинсонические препараты.
Производные адамантана.

Код АТХ: N04BB01.

Механизм действия

Противопаркинсонический препарат.

Обладает слабым антагонистическим действием по отношению к N-метил-D-аспартатным (NMDA) рецепторам глутамата. Гиперактивность глутаматергической нейротрансмиссии участвует в развитии симптомов паркинсонизма. Клиническая эффективность амантадина опосредована его антагонизмом по отношению к NMDA-рецепторам. Кроме того, амантадин может также проявлять антихолинергическую активность.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Амантадин всасывается медленно, но почти полностью. Пики плазменной концентрации составляют примерно 250 нг/мл и 500 нг/мл и достигаются через 3–4 часа после однократного приема внутрь 100 мг и 200 мг амантадина соответственно. При повторном введении 200 мг в сутки стационарная концентрация в плазме 300 нг/мл достигается в течение 3 дней.

Распределение

Амантадин определяется через несколько часов после приема в выделениях из носа, он проникает через гематоэнцефалический барьер (в неустановленном количестве). В исследованиях *in vitro* 67 % связывается с белками плазмы, существенная часть связывается с эритроцитами. Концентрация в эритроцитах у здоровых добровольцев в 2,66 раза превышает плазменную концентрацию. Кажущийся объем распределения составляет от 5 л/кг до 10 л/кг, что свидетельствует о значительном связывании в тканях, и уменьшается при повышении дозы. Концентрации в легких, сердце, почках, печени и селезенке выше, чем в крови.

Биотрансформация

Амантадин метаболизируется в незначительной степени, главным образом, N-ацетилированием.

Элиминация

Амантадин выводится у здоровых молодых лиц со средним периодом полувыведения 15 часов (от 10 часов до 31 часа). Общий плазменный клиренс сопоставим с почечным клиренсом (250 мл/мин). Почечный клиренс амантадина значительно выше, чем клиренс креатинина, что предполагает почечную канальцевую секрецию. Через 4–5 дней 90 % дозы выводится в неизменном виде с мочой. Скорость выведения значительно зависит от pH мочи: повышение pH приводит к снижению экскреции.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов пожилого возраста по сравнению со здоровыми лицами среднего возраста период полувыведения значительно увеличен (примерно в два раза) и снижен

почечный клиренс. У пациентов пожилого возраста с нарушениями функции почек повторное назначение амантадина в дозе 100 мг в сутки в течение 14 дней приводит к повышению плазменных концентраций до токсичных уровней.

Пациенты с почечной недостаточностью

Амантадин может накапливаться при почечной недостаточности, что приводит к серьезным нежелательным реакциям. Снижение КК на 40 мл/мин может привести к пятикратному увеличению периода полувыведения. Выведение с мочой остается преимущественным путем выведения даже при почечной недостаточности, и амантадин в данных условиях может сохраняться в плазме в течение нескольких дней. Применение гемодиализа не приводит к удалению значительного количества амантадина, возможно, из-за значительного связывания в тканях.

5.3. Данные доклинической безопасности

Исследования репродуктивной токсичности были проведены на крысах и кроликах. У крыс пероральные дозы 50 мг/кг и 100 мг/кг оказались тератогенными. Максимальная рекомендованная доза амантадина 400 мг в пересчете не должна превышать 6 мг/кг.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактоза моногидрат
Крахмал 1500 (крахмал кукурузный, частично прежелатинизированный)
Кроскармеллоза натрия
Тальк
Стеариновая кислота
Картофельный крахмал
Пленкообразователь (желтый) (в том числе спирт поливиниловый, частично гидролизированный; макрогол 3350; тальк; титана диоксид E171; желтый хинолиновый E104; железа оксид желтый E172).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

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

5 или 10 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона (№ 10×5, № 10×10).

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Любой неиспользованный лекарственный препарат или отходы должны быть утилизированы в соответствии с местными требованиями.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Республика Беларусь

Открытое акционерное общество «Борисовский завод медицинских препаратов»

222518, Минская обл., г. Борисов, ул. Чапаева, 64

тел/факс +375 (177) 73-56-12, +375 (177) 74-42-80

Претензии потребителей направлять по адресу держателя регистрационного удостоверения.

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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