

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

ПК-Мерц, 100 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: амантадин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 100 мг амантадина сульфата.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: краситель солнечный закат желтый (Е 110), лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оранжевой пленочной оболочкой, без запаха, с риской на одной стороне. Линия разлома (риска) предназначена исключительно для разламывания таблетки с целью облегчения проглатывания, а не для деления на равные дозы.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат ПК-Мерц показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Болезнь Паркинсона (мышечная ригидность, тремор, гипо- или акинезия).
- Экстрапирамидные расстройства, вызванные приемом нейролептиков или другими препаратами (дискинезия, акатизия и паркинсонизм).
- Невралгия при опоясывающем герпесе (*Herpes Zoster*).

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Перед началом лечения и затем через 1 и 3 недели после начала терапии, а также при изменении дозы следует регистрировать электрокардиограмму (ЭКГ) (50 мм/сек) (внимание! желудочковая тахикардия).

Лечение пациентов с синдромом паркинсонизма и двигательными расстройствами, вызванными применением лекарственных препаратов, обычно начинают постепенно с подбором дозы на основании терапевтического эффекта.

Терапию следует начинать с 1 таблетки препарата (эквивалентно 100 мг амантадина сульфата в сутки) один раз в день в течение первых 4–7 дней, с последующим увеличением суточной дозы на одну таблетку каждую неделю до достижения поддерживающей дозы.

Обычно эффективная доза препарата составляет 1–3 таблетки два раза в день (эквивалентно

200 мг–600 мг амантадина сульфата в сутки).

Комбинированная терапия

Если препарат применяется в сочетании с другими противопаркинсоническими средствами, дозу необходимо подбирать индивидуально.

У пациентов, ранее получавших амантадин в растворе для инфузий, начальная доза может быть более высокой.

В случае острого ухудшения симптомов паркинсонизма в виде акинетического криза следует назначить лечение амантадином в инфузионной форме.

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пожилых пациентов, в особенности у лиц в состоянии возбуждения и спутанности сознания или с синдромами делирия, терапию следует начинать с более низкой дозы

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с почечной недостаточностью доза должна корректироваться с учетом степени снижения почечного клиренса (измеряемого как скорость клубочковой фильтрации (СКФ)) в соответствии с указаниями в таблице:

СКФ (мл/мин)	Дозировка (амантадина сульфат)	Интервал дозирования
80–60	100 мг	каждые 12 часов
60–50	200 мг и 100* мг	через день*
50–30	100 мг	один раз в день
30–20	200 мг	два раза в неделю
20–10	100 мг	три раза в неделю
< 10 и пациенты, находящиеся на гемодиализе	200 мг и 100 мг	один раз в неделю или один раз в 2 недели

* достигается чередованием приема 1 × 1 и 1 × 2 таблеток амантадина сульфата, 100 мг

СКФ можно приблизительно рассчитать с помощью следующей формулы:

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

где: Cl_{cr} – клиренс креатинина в мл/мин, и креатинин – сывороточный уровень креатинина в мг/100 мл.

Клиренс креатинина (КК), рассчитанный с помощью данной формулы, применим только к мужчинам (соответствующие значения у женщин составляют примерно 85 % от этого значения) и может считаться эквивалентным клиренсу инулина для определения СКФ (120 мл/мин у взрослых). Выведение амантадина при диализе является незначительным (около 5 %).

Дети

Безопасность и эффективность применения препарата у детей и подростков в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь, запивая небольшим количеством воды, предпочтительно утром и днем. Последний прием следует проводить не позднее 16:00.

Продолжительность лечения зависит от характера и тяжести течения заболевания и определяется лечащим врачом. Пациенты не должны прекращать лечение по собственной

инициативе.

Необходимо избегать резкого прекращения приема препарата, поскольку в противном случае у пациентов с болезнью Паркинсона может наблюдаться серьезное усиление экстрапирамидных симптомов, включая акинетический криз, а также может возникать синдром отмены, включая делирий.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к соединениям амантадина или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелая декомпенсированная сердечная недостаточность (IV класс NYHA);
- кардиомиопатия и миокардит;
- АВ-блокада II или III степени;
- брадикардия менее 55 уд/мин;
- диагностированное удлинение интервала QT (QTc Базета > 420 мсек) 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 (см. раздел 4.5.);
- пониженный уровень калия или магния в крови.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Гиперплазия предстательной железы;
- закрытоугольная 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 (см. раздел 4.5.).

Особые указания

Перед лечением и затем через 1 и 3 недели после начала терапии следует регистрировать ЭКГ (50 мм/сек) с определением вручную интервала QT с корректировкой (QTc) по Базету. 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 мсек, с удлинением интервала QTc во время терапии препаратом ПК-Мерц более чем на 60 мсек, или при величине интервала QTc более 480 мсек во время терапии препаратом ПК-Мерц, а также у пациентов с выраженными зубцами U.

У пациентов 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 необходимо 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 ПК-Мерц необходимо сразу же прекратить с проверкой пациента в течение 24 часов на предмет удлинения интервала QT. При отсутствии удлинения интервала QT прием препарата ПК-Мерц можно возобновить с учетом противопоказаний и лекарственных взаимодействий.

У пациентов с кардиостимуляторами точное определение интервала QT невозможно, поэтому решение об использовании препарата ПК-Мерц должно приниматься в индивидуальном порядке после консультации с кардиологом, наблюдающим пациента.

Дополнительный прием амантадина для профилактики и лечения вируса гриппа А не рекомендуется, и его следует избегать из-за опасности передозировки.

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

У пациентов с почечной недостаточностью возможно развитие интоксикации.

С особой осторожностью препарат ПК-Мерц следует назначать пациентам с органическим церебральным синдромом или пациентам с предрасположенностью к эпилептическим припадкам, так как возможно усиление отдельных симптомов судорог.

Пациентам с известными сердечно-сосудистыми заболеваниями необходимо обеспечить регулярное медицинское наблюдение во время лечения препаратом ПК-Мерц.

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 ПК-Мерц.

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.

Суицидальное поведение

Во время лечения амантадином сообщалось о случаях суицидальных мыслей и поведения. За пациентами следует наблюдать для выявления признаков суицидальных мыслей и поведения и при необходимости начать лечение. Пациентам (и лицам, осуществляющим уход за пациентами) следует рекомендовать обратиться к врачу при появлении любых признаков суицидальных мыслей или поведения.

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 ПК-Мерц, могут возникать поведенческие симптомы расстройства контроля импульсивного поведения, включая патологическое пристрастие к азартным играм, повышенное либидо, гиперсексуальность, компульсивные траты или покупки, булимия и компульсивное переедание. При развитии таких симптомов следует рассмотреть возможность снижения дозы или постепенного прекращения терапии.

Вспомогательные вещества

Препарат ПК-Мерц содержит краситель солнечный закат желтый (Е 110), который может вызывать аллергические реакции и оказывать отрицательное влияние на активность и внимание детей.

Препарат ПК-Мерц содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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, amitриптилин);
- 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-тримаксозол, пентамидин, цизаприд и бепридил.

Данный список не является исчерпывающим. Перед тем, как начать прием амантадина одновременно с другими препаратами, необходимо убедиться в отсутствии риска удлинения интервала QT при их совместном приеме с амантадином.

Допустимо применение препарата ПК-Мерц 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 ПК-Мерц с другими противопаркинсоническими препаратами (например, леводопа, бромкриптин, тригексифенидил и т.д.) или мексантином не проводилась.

Одновременное лечение препаратом ПК-Мерц 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 ПК-Мерц.

Мемантин (препарат для лечения деменции)

Мемантин может усиливать действие и побочные эффекты препарата ПК-Мерц.

Прочие лекарственные препараты

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

4.6. Беременность и лактация

Если амантадин назначается женщине репродуктивного возраста, пациентке следует указать на необходимость незамедлительно обратиться к врачу, если она пожелает забеременеть или подозревает, что беременна.

Беременность

Данные о способности препарата проникать через плацентарный барьер отсутствуют. Нет достаточных сведений по применению амантадина у беременных женщин. Имеется несколько сообщений о рождении здоровых детей, но также есть сообщения о возникновении осложнений беременности и пяти случаях пороков развития у новорожденных (дефекты сердечно-сосудистой системы, аномалии конечности). В исследованиях на животных было показано, что амантадин обладает эмбриотоксическим и тератогенным действием. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Таким образом, амантадин можно применять во время беременности, только если терапия считается абсолютно необходимой. Если терапия проводится в 1 триместре, следует провести ультразвуковое исследование плода.

Лактация

Амантадин проникает в грудное молоко. Если применение препарата во время грудного вскармливания считается абсолютно необходимым, младенец должен находиться под наблюдением из-за возможных симптомов, связанных с приемом препарата (кожная сыпь, задержка мочи, рвота). Следует прекратить грудное вскармливание при необходимости.

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

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

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицированы по клиническим проявлениям (в соответствии с перечнем системно-органных классов) с указанием частоты их возникновения:

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).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная реакция
Нарушения со стороны крови и лимфатической системы	Очень редко	Гематологические побочные эффекты, такие как лейкопения и тромбоцитопения
Психические нарушения	Часто	Нарушение сна, двигательное и психическое возбуждение. В особенности у пожилых пациентов могут быть спровоцированы параноидальные экзогенные психозы, сопровождающиеся зрительными галлюцинациями. Нежелательные реакции данного типа могут возникать с более высокой частотой при приеме препарата ПК-Мерц 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 ПК-Мерц.
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение
	Очень редко	Эпилептические припадки, обычно после приема дозы, превышающей рекомендованную, миоклонические судороги, симптомы периферической нейропатии

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
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 (см. раздел 4.5.). Нарушения ритма сердца с тахикардией.
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Ортостатическая дисрегуляция
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Тошнота, сухость во рту
Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей	Часто	<i>Livedo reticularis</i> (мраморная кожа), иногда в сочетании с отеком голеностопных суставов и голени
Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей	Часто	Задержка мочи у больных с гиперплазией предстательной железы

* Пациент должен быть обследован офтальмологом сразу после потери остроты зрения или размытого зрения, чтобы исключить отек роговицы в качестве возможной причины (см. раздел 4.4.).

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 лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

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

Телефон: +7 800 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: www.roszdravnadzor.gov.ru

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., д. 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт: <https://www.rceth.by>

Республика Казахстан

РГП на ПХВ «Национальный центр экспертизы лекарственных средств и медицинских изделий» Комитета медицинского и фармацевтического контроля Министерства здравоохранения Республики Казахстан

Адрес: 010000, г. Астана, ул. А. Иманова, д. 13

Телефон: +7 (7172) 235-135

Электронная почта: farm@dari.kz

Сайт: <https://www.ndda.kz>

4.9. Передозировка

Всегда следует учитывать возможность множественной интоксикации, например, прием нескольких препаратов при попытке суицида.

Симптомы

Острая интоксикация характеризуется тошнотой, рвотой, повышенной возбудимостью, тремором, атаксией, размытым зрением, летаргическим состоянием, депрессией, дизартрией и эпилептическими припадками; в одном случае сообщалось о развитии злокачественной сердечной аритмии.

Острые токсические психозы в виде спутанности сознания со зрительными галлюцинациями, иногда включая кому и миоклонические судороги, наблюдались после одновременного приема амантадина и других противопаркинсонических препаратов.

Лечение

Специфического медикаментозного лечения или антидота не существует. В случае интоксикации таблетками следует вызвать рвоту и/или провести промывание желудка. В случае опасного для жизни отравления необходима дополнительная интенсивная терапия. К терапевтическим мерам, которые следует рассмотреть, относятся прием жидкости и подкисление мочи для более быстрого выведения, а также возможно назначение седативных, противосудорожных и антиаритмических средств (лидокаин внутривенно).

Для лечения нейротоксических симптомов (например, таких, как описанные выше) можно попробовать внутривенное введение физостигмина в дозе 1–2 мг каждые 2 часа у взрослых и 2 раза по 0,5 мг с интервалами 5–10 минут до максимальной дозы 2 мг у детей.

Из-за низкой степени выведения амантадина при гемодиализе (около 5 %) данная процедура не подходит.

Рекомендуется особенно внимательно наблюдать за пациентами из-за возможного удлинения интервала QT и факторов, способствующих возникновению пируэтной тахикардии, например,

нарушение баланса электролитов (особенно гипокалиемии и гипомагниемии) или брадикардии.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: противопаркинсонические средства; дофаминергические средства; производные адамантана.

Код АТХ: N04BB01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Амантадин обладает различными фармакологическими эффектами. Он оказывает не прямое агонистическое действие на стриарные дофаминовые рецепторы. Исследования на животных показали, что амантадин повышает внеклеточную концентрацию дофамина как за счет увеличения высвобождения дофамина, так и за счет блокады обратного захвата дофамина пресинаптическими нейронами. В терапевтических концентрациях амантадин замедляет высвобождение ацетилхолина, опосредованное NMDA, и, тем самым, оказывает антихолинергическое действие. Амантадин обладает синергическим действием с леводопой.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Амантадина гидрохлорид быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта после приема внутрь.

Максимальная концентрация в плазме достигается примерно через 2–8 часов (t_{max}) после приема однократной дозы. Легко растворимый амантадина гидрохлорид обеспечивает достижение более высоких максимальных концентраций амантадина в плазме крови, чем менее растворимый амантадина сульфат, для которого максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) достигается позже, чем у гидрохлорида. После однократного приема внутрь дозы 250 мг амантадина гидрохлорида C_{max} составляет 0,5 мкг/мл.

При дозировке 200 мг в день равновесное состояние достигается через 4–7 дней с концентрациями в плазме крови на уровне 400–900 нг/мл. После приема 100 мг амантадина сульфата C_{max} составляет 0,15 мкг/мл.

Общее количество всосавшегося активного вещества (AUC) является одинаковым для двух солей амантадина. Было показано, что плазменный клиренс идентичен почечному клиренсу и составляет $17,7 \pm 10$ л/ч у здоровых пожилых добровольцев.

Распределение

Теоретический объем распределения ($4,2 \pm 1,9$ л/кг) зависит от возраста; у пожилых пациентов он составляет 6,0 л/кг.

В условиях *in vitro* амантадин связывается с белками плазмы крови примерно на 67 %; примерно 33 % амантадина присутствует в плазме крови в несвязанном виде. Он проникает через гематоэнцефалический барьер посредством насыщаемой транспортной системы.

Биотрансформация

Амантадин в организме человека не метаболизируется.

Элиминация

Период полувыведения составляет от 10 до 30 часов, со средним значением около 15 часов, и

в значительной степени зависит от возраста пациента. У пожилых пациентов мужского пола (62–72 года) период полувыведения составляет 30 часов. У пациентов с почечной недостаточностью конечный период полувыведения из плазмы крови может быть существенно увеличен – до 68 ± 10 часов.

Амантадин выводится с мочой практически полностью в неизменном виде (90 % от однократной дозы), небольшое его количество выводится с фекалиями.

Возможность выведения амантадина гидрохлорида при диализе низкая, около 5 % при однократном диализе.

5.3. Данные доклинической безопасности

Амантадин оказывает влияние на электрофизиологию сердца, в том числе увеличивая длительность потенциала действия путем ингибирования реполяризирующих калиевых токов. У человека эти эффекты в редких случаях могут также приводить к сердечной аритмии (пиковой возвратной тахикардии или двунаправленной желудочковой аритмии).

В исследованиях хронической токсичности наблюдались в первую очередь эффекты стимуляции ЦНС. У собак и обезьян наблюдались единичные экстрасистолы, также у собак наблюдалась незначительная жировая инфильтрация сердечной мышцы.

В ходе испытания на мутагенность с использованием общепринятых тестов *in vitro* и *in vivo* не было обнаружено никаких признаков генотоксического потенциала амантадина.

Долгосрочных исследований канцерогенности амантадина не проводилось.

Исследования эмбриотоксичности на крысах, мышах и кроликах выявили летальные эффекты и пороки развития эмбрионов только у крыс при высоких дозах. Наблюдалось увеличение отеков, неправильное положение задних конечностей и аномалии скелета. Влияние на фертильность изучено недостаточно; имеются данные о снижении фертильности у крыс.

Исследования в перинатальном и постнатальном периоде не проводились.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Крахмал картофельный

Желатин

Повидон 25

Кроскармеллоза натрия

Тальк

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Оболочка

Тальк

Бутилметакрилат-(2-диметиламиноэтил) метакрилат-метилметакрилат-сополимер (1:2:1)

Титана диоксид (Е 171)

Магния стеарат

Краситель солнечный закат желтый (Е 110)

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.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в блистер из полипропилен/алюминиевой фольги. По 3 блистера вместе с листком-вкладышем помещают в картонную пачку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия

Мерц Фарма ГмбХ и Ко. КГаА

60318 Франкфурт-на-Майне, Экенхаймер Ландштрассе 100

Телефон: +49 (0)69 15 03-0

Адрес электронной почты: contact@merz.de

Germany

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA

60318 Frankfurt am Main, Eckenheimer Landstrasse 100

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Мерц Фарма»

123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, Башня на Набережной, блок С

Телефон: +7 (495) 653-85-55

Факс: +7 (495) 653-85-54

Адрес электронной почты: info@merz.ru

Республика Беларусь

Представительство «Ацино Фарма АГ» в Республике Беларусь

Адрес: 220062, г. Минск, Проспект Победителей, д. 106-34

Телефон: +375(17) 319-91-41

Электронная почта: Safety_BY@acino.swiss

Республика Казахстан

ТОО «Ацино Каз», Республика Казахстан

Адрес: 050047, г. Алматы, Бостандыкский район, Проспект Нурсултан Назарбаев, д. 223, н.п. 243

Телефон: +7 (727) 364-56-61

Электронная почта: PV-Kaz@acino.swiss

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата ПК-Мерц доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) (https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC).