

**Инструкция по медицинскому применению препарата
ПК-МЕРЦ (PK-Merz)**

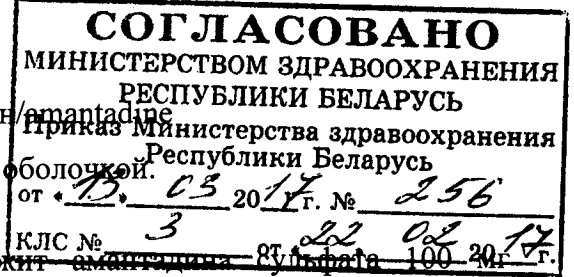
Торговое название: ПК-Мерц

Международное непатентованное название: амантадин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Состав:

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит амантадина сульфата 100 мг.
 Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, крахмал картофельный, желатин, лактозы моногидрат, повидон, тальк, магния стеарат, кремния диоксид коллоидный, натрий карбоксиметилцеллюлоза, титана диоксид, бутил метакрилата сополимер, краситель оранжевый желтый (E110).



Описание: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые оранжевой пленочной оболочкой, с насечкой на одной стороне.

Фармакотерапевтическая группа: противопаркинсонические средства. Производные адамантана.

Код АТХ: N04BB01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика: Амантадин оказывает непрямоe агонистическое действие на стриарные допаминовые рецепторы. Исследования на животных показали, что амантадин повышает внеклеточную концентрацию допамина как путем увеличения высвобождения допамина, так и путем блокады обратного захвата допамина пресинаптическими нейронами. В терапевтических концентрациях амантадин ингибирует высвобождение ацетилхолина, опосредованного NMDA-рецепторами, и таким образом, может оказывать антихолинергическое действие. Амантадин имеет эффект синергетического действия с L-допой.

Фармакокинетические свойства:

Пиковые концентрации в плазме крови (C_{max}) достигаются через 2-8 часов после приема разовой дозы. При приеме лекарственного средства в дозе 200 мг/день 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.

Объем распределения (4,2±1,9 л/кг) зависит от возраста пациента; у пациентов пожилого возраста он составляет 6 л/кг. Амантадин связывается с белками плазмы крови приблизительно на 67% (*in vitro*), около 33% обнаруживается в плазме в несвязанной форме. Он проникает через гематоэнцефалический барьер с помощью насыщаемых транспортных систем.

Плазменный клиренс подобен почечному клиренсу и составляет 17,7±10 л/час у здоровых лиц пожилого возраста. 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 период полувыведения может быть значительно увеличен и достигает 68±10 часов. Выводится с мочой практически в неизменном виде (90% разовой дозы), небольшое количество выводится с калом.

Способность амантадина гидрохлорида выводиться с диализом низкая и составляет приблизительно 5% за один сеанс диализа.

В организме человека амантадин не метаболизируется.

Доклинические данные по безопасности

8376 - 2017

Амантадин влияет на электрофизиологические параметры сердца, включая удлинение потенциала действия, путем ингибирования тока ионов калия во время реполяризации. У людей также в редких случаях данные эффекты могут привести к определенным типам нарушений сердечного ритма (верхушечной реципрокной тахикардии или полиморфной желудочковой тахикардии типа «пируэт»).

Исследования хронической токсичности, в первую очередь, показали ЦНС-стимулирующий эффект. У собак и обезьян экстрасистолы наблюдались в единичных случаях, также у собак наблюдалась небольшая жировая инфильтрация миокарда.

Исследования мутагенности *in vitro* и *in vivo* не предоставили каких-либо доказательств генотоксического потенциала амантадина.

Долгосрочных исследований канцерогенности амантадина не проводилось.

В исследованиях эмбриотоксичности на крысах, мышах и кроликах только у крыс были выявлены гибель эмбрионов и пороки развития при применении высоких доз. Отеки, неправильное положение задних ног и скелетные аномалии наблюдались с повышенной частотой. Влияние на фертильность было недостаточно исследовано, есть доказательства нарушения фертильности у крыс.

Исследования не проводились в перинатальный и постнатальный периоды.

Показания к применению

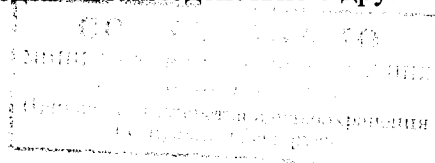
- Синдром паркинсонизма: лечение симптомов болезни Паркинсона (ригидность, тремор, гипокинезия и акинезия).
- Экстрапирамидные расстройства, вызванные приемом нейролептиков или других лекарственных средств с подобным действием (дискинезия, акатизия и паркинсонизм).

Противопоказания

- повышенная чувствительность к амантадину или какому-либо компоненту лекарственного средства;
- декомпенсированная сердечная недостаточность (IV класс по шкале NYHA);
- кардиомиопатия и миокардит;
- атриовентрикулярная блокада II и III степени;
- брадикардия (менее 55 ударов в минуту);
- удлинение интервала QT (QTc по Bazett) более 420 мс или определяемые U-волны на ЭКГ или синдром удлиненного QT в семейном анамнезе;
- тяжелая желудочковая аритмия, включая аритмию типа *Torsades de pointes*;
- одновременный прием будипина или других лекарственных средств, которые удлиняют интервал QT (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»);
- пониженный уровень калия или магния в крови;

Следует соблюдать особую осторожность при назначении лекарственного средства пациентам со следующими патологиями:

- гипертрофия предстательной железы;
- закрытоугольная глаукома;
- состояние возбуждения (ажитация) и спутанность сознания;
- делирий и экзогенные психозы в анамнезе;
- язвенная болезнь;
- почечная недостаточность (вследствие ухудшения фильтрационной способности почек существует риск кумуляции, см. разделы «Способ применения и дозы» и «Меры предосторожности»);
- одновременный прием мемантина (см. раздел «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»).

Меры предосторожности

Перед началом приема, а также через 1 и 3 недели лечения необходим контроль ЭКГ (50 мм/с). Корректируемая величина QT (QTc) по формуле Bazett определяется вручную. Данную ЭКГ необходимо проводить перед каждым последующим увеличением дозы и через 2 недели после него. В дальнейшем необходим регулярный контроль ЭКГ. Прием амантадина нельзя начинать или следует прекратить, если исходное значение QTc превышает 420 мс, при увеличении QT более чем на 60 мс во время лечения или если значение QTc более 480 мс, а также у пациентов с видимыми на ЭКГ U волнами.

Пациенты с риском электролитного дисбаланса в результате, например, приема диуретиков, или частой рвотой и/или диареей, пациенты, которые принимают инсулин в urgentных ситуациях, пациенты с заболеваниями почек или анорексией должны пройти обследование с контролем лабораторных показателей и соответствующее восполнение электролитов, особенно калия и магния.

В случае возникновения таких симптомов как учащенное сердцебиение, головокружение или обморок, прием ПК-Мерц необходимо немедленно прекратить и наблюдать за пациентом в течение 24 часов на предмет удлинения интервала QT. Если удлинение интервала QT отсутствует, можно рассмотреть вопрос о возобновлении приема лекарственного средства с учетом противопоказаний и взаимодействий.

У пациентов с электрокардиостимулятором точное определение времени QT невозможно, поэтому решение о назначении лекарственного средства ПК-Мерц нужно принимать индивидуально после консультации с кардиологом.

Дополнительный прием амантадина для профилактики и лечения гриппа, вызванного вирусом А, не рекомендуется из-за риска передозировки.

Пациенты, которые одновременно принимают нейролептики и лекарственное средство ПК-Мерц, подвергаются риску развития злокачественного нейролептического синдрома в случае внезапного прекращения приема препарата ПК-Мерц.

У пациентов с почечной недостаточностью возможно развитие интоксикации.

Необходимо соблюдать особую осторожность при назначении лекарственного средства пациентам с органическими заболеваниями головного мозга или пациентам с судорожным синдромом в анамнезе, поскольку существует риск развития судорожного припадка или усиления отдельных симптомов (см. разделы «Способ применения и дозы» и «Побочное действие»).

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями должны находиться под постоянным наблюдением врача во время приема лекарственного средства ПК-Мерц.

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

У пациентов с болезнью Паркинсона часто наблюдаются такие симптомы, как артериальная гипотензия, повышенное слюноотделение, повышенное потоотделение, повышенная температура тела, ощущение приливов, задержка жидкости и депрессия. У таких пациентов необходимо обратить особое внимание на побочные реакции и взаимодействия лекарственного средства ПК-Мерц с другими лекарственными средствами.

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 лекарственного средства ПК-Мерц должен быть прекращен. Отек роговицы, возникший по причине приема лекарственного средства ПК-Мерц обычно обратим и исчезает в течение одного месяца.

Пациенты должны проинформировать врача в случае появления трудностей с мочеиспусканием.

Краситель оранжевый желтый (E110) может вызывать аллергические реакции.

Лекарственное средство ПК-Мерц содержит лактозу, поэтому пациентам с непереносимостью галактозы, недостаточностью лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции не следует принимать лекарственное средство.

Лекарственное средство не применяют у детей до 18 лет в связи с отсутствием данных.

Способ применения и дозы

НД РБ

8376 - 2017

Применение у детей

Лекарственное средство не применяют у детей до 18 лет в связи с отсутствием данных.

Внутрь для взрослых.

Таблетки следует принимать с небольшим количеством жидкости, утром и днем.

Последнюю дневную дозу не следует принимать после 16 часов.

Перед началом приема, а также через 1 и 3 недели лечения необходим контроль ЭКГ (50 мм/с). Корректированная величина QT (QTc) по формуле Bazett определяется вручную. Указанную ЭКГ необходимо проводить перед каждым последующим увеличением дозы и через 2 недели после него. В дальнейшем ЭКГ необходимо проводить как минимум один раз в год. Прием амантадина нельзя начинать или следует прекратить, если исходное значение QTc превышает 420 мс, при увеличении QT более чем на 60 мс во время лечения или если значение QTc более 480 мс, а также у пациентов с видимыми на ЭКГ U волнами.

Подбор дозы лекарственного средства ПК-Мерц следует осуществлять поэтапно в соответствии с терапевтическим эффектом и переносимостью.

Лечение следует начинать с приема 1 таблетки (100 мг амантадина сульфата) в сутки в первые 4 - 7 дней с последующим увеличением суточной дозы на 1 таблетку один раз в неделю до достижения эффективной терапевтической дозы.

Обычно эффективная доза составляет 1-3 таблетки два раза в сутки. Максимальная суточная доза - 600 мг амантадина сульфата.

Пациентам пожилого возраста, в том числе при состояниях ажитации, спутанности сознания или делирия рекомендуется назначение более низких доз.

При комбинированном лечении с другими противопаркинсоническими средствами дозу следует подбирать индивидуально.

Пациенты с почечной недостаточностью.

Дозы для пациентов с почечной недостаточностью необходимо подбирать в соответствии со скоростью клубочковой фильтрации (СКФ), как указано в таблице:

СКФ, мл/мин	Доза амантадина сульфата, мг	Интервал между приемом доз
80-60	100	Каждые 12 часов
60-50	200 и 100 попеременно*	Через 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 раз каждые 2 недели

* Достигается при попеременном приеме амантадина сульфата один раз по 1 таблетке 100 мг и один раз по 2 таблетки 100 мг.

Продолжительность приема лекарственного средства ПК-Мерц зависит от особенностей и тяжести течения заболевания, переносимости терапии и определяется врачом.

Пациенты не должны самостоятельно прерывать лечение.

Следует избегать резкого прекращения приема лекарственного средства, так как это может привести к ухудшению состояния больного, включая акинетический криз, а также развитию психических нарушений в виде делирия.

Побочное действие

Очень часто	(> 1/10)
Часто	(> 1/100, < 1/10)
Не часто	(> 1/1000, < 1/100)
Редко	(> 1/10 000, < 1/1000)
Очень редко	(< 1/10 000), включая отдельные сообщения.

Со стороны нервной системы:

часто: головокружение.

очень редко - эпилептические припадки, как правило, при приеме доз, превышающих рекомендуемые; симптомы миоклонии и периферической невропатии.

Со стороны психической системы:

часто - бессонница, двигательные нарушения, психомоторное возбуждение.

У пациентов (особенно пожилого возраста), склонных к психическим расстройствам, могут возникать параноидальные экзогенные психозы, которые сопровождаются зрительными галлюцинациями. Побочные действия подобного типа могут наблюдаться чаще, если лекарственное средство ПК-Мерц назначается в комбинации с другими противопаркинсоническими средствами (например, леводопа, бромокриптин или мемантин).

Со стороны мочеполовой системы:

часто - задержка мочи у пациентов с гипертрофией простаты.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

часто - сетчатое ливедо (синдром мраморной кожи), сопровождающееся отеками нижней части голеней и голеностопных суставов.

Со стороны пищеварительного тракта:

часто - тошнота, сухость во рту.

Со стороны сердца:

очень редко - аритмии (например, желудочковая тахикардия, фибрилляция желудочков, удлинение интервала QT, хаотичная полиморфная желудочковая тахикардия, аритмия типа *Torsades de pointes*). Причиной возникновения большинства указанных реакций была передозировка, одновременный прием других лекарственных средств или другие факторы риска (см. разделы «Противопоказания» и «Взаимодействие с другими лекарственными средствами»). Сердечные аритмии с тахикардией.

Со стороны сосудов:

часто - ортостатические расстройства.

Со стороны органа зрения:

редко - затуманенное зрение.

очень редко - временная потеря зрения, повышенная светочувствительность.

не известно - отек роговицы.

В случае возникновения зрительных расстройств (снижение остроты зрения или нечеткость зрения) пациент должен быть проконсультирован офтальмологом для исключения отека роговицы в качестве возможной причины (см. раздел «Меры предосторожности»).

Со стороны крови и лимфатической системы:

очень редко - изменение гематологических показателей, например, лейкопения, тромбоцитопения.

Со стороны иммунной системы: аллергические реакции, анафилактические реакции, включая анафилактический шок.

Краситель оранжевый желтый (E 110) может вызывать аллергические реакции.

По данным пострегистрационного применения лекарственных средств, содержащих амантадин, получена информация о следующих нежелательных реакциях (частота и тяжесть указанных ниже реакций варьируют в зависимости от дозы амантадина и заболевания, по поводу которого было назначено лекарственное средство): сонливость, депрессия, тревожность и раздражительность, психозы, слабость, невнятность речи, эйфория, амнезия, гиперкинезия, психогенная кома, ступор, гипокинезия, гипертонус, бред, агрессивное поведение, параноидальные реакции, маниакальные реакции, непроизвольное сокращение мышц, нарушение походки, парестезии, изменения на ЭЭГ, тремор, галлюцинации, спутанность сознания, атаксия, нервозность, усталость, окулогирные кризы, суицидальные мысли, суицидальные попытки, игромания, повышение либидо, в том числе гиперсексуальность, импульсивное поведение, недержание мочи, полиурия, никтурия, изменение либидо, экзема, дерматит, зуд, нарушение потоотделения, фотосенсибилизация, рвота, снижение аппетита, запоры, диарея, дисфагия, повышение активности печеночных

ферментов, декомпенсация сердечной недостаточности, периферические отеки, сухость в носу, одышка, тахипное, острая дыхательная недостаточность, отек легких.

В случае возникновения побочных реакций, в том числе не указанных в данной инструкции, следует обратиться к врачу.

Передозировка

При передозировке возможен летальный исход.

Симптомы передозировки:

острая интоксикация характеризуется тошнотой, рвотой, чрезмерным возбуждением, тремором, атаксией, затуманиванием зрения, сонливостью, депрессией, дизартрией и судорогами; возможно развитие сердечной аритмии.

Возможны следующие расстройства: нервно-мышечные нарушения, гиперрефлексия, двигательное беспокойство, экстрапирамидные явления, торсионные спазмы, расширение зрачков, дисфагия, спутанность сознания, дезориентация, делирий, миоклонус, сухость во рту, гипервентиляция, отек легких, дыхательная недостаточность, респираторный дистресс-синдром, артериальная гипертензия, тахикардия, приступы стенокардии, остановка сердечной деятельности, нарушение функции почек, в том числе повышение азота мочевины и снижение клиренса креатинина, задержка мочи.

Острый токсический психоз в виде спутанности сознания со зрительными галлюцинациями, включая кому и миоклонии, наблюдался после одновременного приема амантадина и других противопаркинсонических средств.

Лечение. Специфический антидот отсутствует. В случае передозировки необходимо вызвать рвоту и/или провести промывание желудка.

В случае угрожающей жизни интоксикации необходима интенсивная терапия в условиях отделения реанимации. Терапевтические мероприятия включают введение жидкости и подкисление мочи для более быстрого выведения амантадина, возможно назначение седативных, противосудорожных и антиаритмических лекарственных средств.

Необходимо провести обследование пациента на предмет возможного удлинения интервала QT. Необходимо постоянное наблюдение за пациентами, склонными к возможному удлинению интервала QT и факторами риска возникновения хаотической полиморфной желудочковой тахикардии (например, электролитный дисбаланс (в частности, гипокалиемия и гипомagneмия) или брадикардия).

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, amitриптилин);
- некоторые антигистаминные препараты (например, астемизол, терфенадин);
- некоторые макролидные антибиотики (например, эритромицин, кларитромицин);
- некоторые ингибиторы гиразы (например, спарфлоксацин);
- противогрибковые средства группы азолов и другие препараты, в частности, будипин, галофантрин, котримоксазол, пентамидин, цизаприд и бепридил.

Перед началом приема других лекарственных средств совместно с лекарственным средством ПК-Мерц лечащему врачу необходимо уточнить данные о возможности взаимодействия данных лекарственных средств с амантадином, что может привести к удлинению интервала QT.

Одновременный прием мочегонных средств, представляющих собой комбинацию триамтерена/гидрохлоротиазида может привести к повышению концентрации амантадина в плазме. Данные лекарственные средства не следует принимать одновременно.

Специальные исследования взаимодействия при одновременном приеме лекарственного средства ПК-Мерц и других противопаркинсонических средств (таких как леводопа, бромокриптин, мемантин, тригексифенидил и т.п.) не проводились.

При одновременном назначении ПК-Мерц и леводопы – взаимное усиление терапевтического действия.

При одновременном приеме с антихолинергическими средствами усиливаются побочные действия (спутанность сознания и галлюцинации) антихолинергических средств (таких как, тригексифенидил, бензатропин, скополамин, бипериден, орфенадрин и другие).

Мемантин может усиливать действие и побочные эффекты лекарственного средства ПК-Мерц, поэтому одновременного применения с мемантином следует избегать.

Средства, стимулирующие центральную нервную систему, симпатомиметики, этанол усиливают побочные эффекты амантадина. Амантадин снижает переносимость этанола.

Применение в период беременности или кормления грудью

В исследованиях на животных обнаружено эмбриотоксическое и тератогенное действие амантадина. Данные о применении амантадина у беременных женщин недостаточны. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Амантадин противопоказано принимать беременным женщинам и женщинам, которые планируют беременность. Если амантадин назначается пациентке в репродуктивном возрасте, она должна быть предупреждена о необходимости обратиться к лечащему врачу в случае наступления беременности или подозрения на беременность.

Амантадин противопоказан в период кормления грудью, поскольку он проникает в грудное молоко. В случае необходимости применения препарата кормление грудью следует прекратить.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами

Во время приема амантадина возможны побочные реакции со стороны нервной системы и психики, а также зрительные расстройства. В период лечения не следует заниматься видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой 100 мг. По 10 таблеток в блистер из ПВХ/фольги алюминиевой; по 3 блистера помещают в картонную пачку вместе с инструкцией по применению.

Условия хранения

При температуре не выше 25⁰С.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Предприятие-производитель

"Мерц Фарма ГмБХ и Ко. КГаА."

D-60318, Германия, Франкфурт-на-Майне

