

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства охорони
здоров'я України
19.07.12 № 547
Реєстраційне посвідчення
№ UA/6991/01/01

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
АМАНТИН
(AMANTIN)

Склад:

діюча речовина: амантадину сульфат;

1 таблетка містить амантадину сульфату 100 мг;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, крохмаль картопляний, желатин, повідон, натрію кроскармелоза, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, Opadry II White (поліетиленгліколь, спирт полівініловий, тальк, титану діоксид (E 171)).

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Протипаркінсонічні препарати. Допамінергічні засоби.
Код АТС N04B B01.

Клінічні характеристики.

Показання.

- Хвороба Паркінсона, паркінсонізм різної етіології;
- невралгія при оперізувальному лишаї (Herpes zoster);
- профілактика та лікування грипу А.

Протипоказання.

Підвищена чутливість до амантадину або до будь-якого компонента препарату; епілепсія та інші судомні напади; тяжка ниркова недостатність; виразкова хвороба.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки необхідно приймати внутрішньо, після їжі, з невеликою кількістю рідини, бажано вранці та/або вдень. У зв'язку з можливим активуючим впливом на центральну нервову систему (ЦНС) останню дозу препарату рекомендовано приймати не пізніше 16-ої години.

Хвороба Паркінсона. Режим дозування індивідуальний. Рекомендована початкова доза для дорослих – 100 мг (1 таблетка) Амантину 1 раз на день протягом перших 7 днів з наступним збільшенням дози до 100 мг 2 рази на добу. Дозу слід збільшувати поступово з інтервалом у тиждень до досягнення ефективної терапевтичної, яку слід приймати за 2 прийоми. Дози, які перевищують 200 мг на добу, можуть забезпечити додатковий терапевтичний ефект, але також можуть підвищити токсичність. Максимальна добова доза – 400 мг.

Пацієнтам літнього віку (старше 65 років) рекомендовано призначати мінімальні ефективні дози у зв'язку з тенденцією до зниження ниркового кліренсу і наступним підвищенням рівня амантадину у плазмі крові.

У деяких випадках безперервного лікування амантадином упродовж кількох місяців може знижуватися ефективність. Ефективність можна підвищити шляхом припинення застосування амантадину на 3-4 тижні. Протягом цього періоду часу слід продовжувати супутню протипаркінсонічну терапію або почати лікування низькою дозою леводопи у випадку клінічної необхідності.

Зазвичай Амантин призначають у комбінації з іншими протипаркінсонічними засобами. У такому випадку дозу Амантину підбирають індивідуально.

Лікування Амантином слід припиняти поступово, наприклад на ½ дози з тижневими інтервалами. Різде припинення лікування може погіршити перебіг паркінсонізму, аж до акінетичної кризи. У випадку посилення побічних ефектів дозу Амантину слід зменшувати швидше. У пацієнтів, які отримують високі дози антихолінергічних засобів або леводопи, початок лікування Амантином слід відкласти на 15 днів.

Для лікування грипу А дорослим призначають по 100 мг кожні 12 години, пацієнтам віком старше 65 років – не більше 100 мг на добу.

Для лікування препарат застосовують не пізніше ніж через 18-24 годин після появи перших симптомів грипу, тривалість лікування – 5 днів.

Для профілактики грипу А Амантин застосовують по 100 мг на добу протягом 2-4 тижнів.

Для лікування невралгії при оперізувальному лишайі (Herpes zoster) призначають по 100 мг двічі на день протягом 14 днів. Терапію слід розпочинати якомога раніше після встановлення діагнозу. У випадку стійкого постгерпетичного болю лікування може бути продовжено протягом наступних 14 днів.

Дозування для пацієнтів із порушенням функції нирок.

У пацієнтів із порушенням функції нирок дозу амантадину слід зменшити шляхом зниження загальної добової дози або збільшення інтервалу між прийомами препарату, залежно від кліренсу креатиніну, як показано у таблиці:

<i>Кліренс креатиніну, мл/хв</i>	<i>Дозування препарату, мг</i>
< 15	Амантин протипоказаний
15-35	100 мг кожного другого-третього дня
> 35	100 мг щоденно

У таблиці наведені загальні рекомендації, тому лікар повинен продовжувати контролювати стан пацієнтів стосовно ознак небажаних ефектів.

Побічні реакції.

Побічні реакції на амантадин частіше легкого ступеня і мають мінущий характер. Як правило, з'являються протягом 2-4 днів від початку лікування і швидко минають після припинення прийому препарату.

З боку крові та лімфатичної системи: лейкопенія.

З боку нервової системи: тривожність, запаморочення, головний біль, сонливість, безсоння, слабкість, збудження, гарячка, атаксія, нечітка мова, погіршення концентрації уваги, дратівливість, депресія, міалгія, парестезія, сплутаність свідомості, дезорієнтація, психоз, тремор, судоми, дискінезія, ступор, суїцидальні думки та наміри, злоякісний нейролептичний синдром, делірій, стан гіпоманії та манії, галюцинації, нічні кошмари. Параноїдальні екзогенні психози, які супроводжуються зоровими галюцинаціями, частіше спостерігаються при сумісному застосуванні з антихолінергічними препаратами і у пацієнтів, схильних до психічних розладів.

З боку органів зору: ураження рогівки (точкове субепітеліальне помутніння, яке може бути пов'язане з поверхневим точковим кератитом), набряк епітелію рогівки, зниження гостроти зору, окулогірні кризи, мідріаз.

З боку серцево-судинної системи: ортостатична гіпотензія, серцева аритмія, тахікардія, подовження інтервалу QT, периферичні набряки, серцева недостатність, «мармурова шкіра» (поява сітчасто-голубуватого відтінку шкіри), асоційована іноді з набряком гомілковостопного суглоба. Може виникати після прийому високих доз препарату або застосування упродовж тривалого періоду.

З боку травного тракту: нудота, відчуття сухості у роті, анорексія, блювання, запор, понос, оборотне підвищення активності печінкових ферментів.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: шкірні висипання, відчуття свербіжжю, підвищене потовиділення, фоточутливість, екзематозний дерматит.

З боку сечостатевої системи: затримка сечі у хворих на гіперплазію передміхурової залози, нетримання сечі, зміна лібідо.

Інші: реакції гіперчутливості при непереносимості будь-якого компонента препарату.

Передозування.

Передозування амантадином може призвести до летального наслідку.

Симптоми. Значне місце при передозуванні амантадином займають симптоми гострого психозу та нервово-м'язові порушення. Гіперрефлексія, руховий неспокій, судоми, екстрапірамідні явища, торсійні спазми, розширення зіниць, дисфагія, сплутаність свідомості, дезорієнтація, делірій, зорові галюцинації, міоклонус, нудота, блювання, сухість у роті, гіпервентиляція, набряк легенів, дихальна недостатність, респіраторний дистрес-синдром, гіпертонія, серцева аритмія, тахікардія, напад стенокардії, зупинка серцевої діяльності. Можливе порушення функції нирок, у тому числі підвищення азоту сечовини і зниження кліренсу креатиніну, затримка сечі.

Лікування. Специфічного антидоту немає. Для запобігання всмоктуванню препарату необхідно спричинити блювання або промити шлунок (якщо пацієнт притомний), прийняти активоване вугілля; забезпечити підтримку життєво важливих функцій організму, адекватну гідратацію. Для швидкого виведення препарату забезпечують кислу реакцію сечі. За допомогою гемодіалізу виводиться невелика кількість препарату. Рекомендується ретельний моніторинг артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, ЕКГ, функції дихання, температури тіла, для своєчасного виявлення розвитку гіпотензії та серцевої аритмії і, у разі необхідності, їх лікування. Для зменшення вираженості симптомів з боку ЦНС дорослим рекомендовано призначення фізостигміну у дозі 1 мг внутрішньовенно, при необхідності повторно, але не більше 2 мг на годину. При затримці сечі – необхідно провести катетеризацію сечового міхура.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Амантин протипоказано приймати у період вагітності і жінкам, які планують вагітність. Препарат протипоказаний у період годування груддю, оскільки він проникає у грудне молоко. У випадку необхідності застосування препарату годування груддю слід припинити.

Діти.

Досвіду застосування препарату для лікування дітей недостатньо.

Особливості застосування.

Необхідно дотримуватися особливої обережності при застосуванні препарату у пацієнтів з:

- психозами;
- ажитацією або сплутаністю свідомості;
- порушенням функції печінки і нирок;
- серцевою недостатністю;
- тиреотоксикозом;
- гіперплазією передміхурової залози;
- рецидивною екземою;
- при одночасному застосуванні з лікарськими засобами, які впливають на ЦНС (див. розділ «Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій»).

Препарат слід застосовувати з обережністю пацієнтам із серцево-судинними захворюваннями, включаючи порушення ритму та провідності, порушеннями електролітного балансу.

Лікування Амантином не можна припиняти раптово, оскільки це може призвести до погіршення хвороби Паркінсона, появи симптомів, притаманних злоякісному нейролептичному синдрому, а також розвитку когнітивних порушень, таких як: кататонія, сплутаність свідомості, дезорієнтація, погіршення психічного стану, марення. Не слід різко припиняти прийом Амантину пацієнтам, які одночасно застосовують нейролептики, у

зв'язку з можливим ризиком розвитку злоякісного нейролептичного синдрому або індукованої нейролептиком кататонії.

Повідомлялося про суїцидальні спроби та суїцидальні думки у пацієнтів при застосуванні амантадину. З метою попередження виникнення суїцидальних думок та намірів препарат необхідно призначати у мінімальних ефективних дозах.

У деяких пацієнтів при тривалому застосуванні препарату можуть виникнути периферичні набряки. Це слід брати до уваги особам з хронічною серцевою недостатністю.

Препарат не застосовувати пацієнтам із закритокутовою глаукомою.

Препарат містить лактозу, тому пацієнтам з рідкісними спадковими формами непереносимості галактози, недостатністю лактази або синдромом глюкозо-галактозної мальабсорбції не можна застосовувати Амантин.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

Препарат може знижувати концентрацію уваги та швидкість реагування, спричиняти запаморочення, зниження гостроти зору, тому пацієнтів слід попереджати про потенційну небезпеку при керуванні автомобілем або роботі з іншими механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Можлива комбінація амантадину з антихолінергічними засобами і з іншими протипаркінсонічними препаратами. У комбінації з іншими протипаркінсонічними препаратами спостерігається взаємне посилення терапевтичної дії. Однак одночасне застосування амантадину та антихолінергічних засобів або леводопи може посилити сплутаність свідомості, галюцинації, нічні кошмари, порушення з боку травного тракту або інші атропіноподібні побічні ефекти. У пацієнтів, які отримують амантадин і леводопу, можуть спостерігатися психотичні розлади.

Слід уникати одночасного застосування з мемантином.

У поодиноких випадках можливе погіршення психотичних симптомів у пацієнтів, які одночасно застосовують амантадин і нейролептичні засоби.

Одночасне застосування амантадину і лікарських засобів або речовин, які діють на ЦНС (у тому числі і спиртотмісні засоби), може посилити токсичний вплив на неї. У таких випадках рекомендований ретельний нагляд за пацієнтом. Під час лікування амантадином не можна вживати алкогольні напої.

Одночасне застосування діуретиків на зразок тріамтерен/гідрохлоротіазид і Амантину може зменшити виведення амантадину з плазми крові, що призведе до токсичних концентрацій останнього у плазмі. Слід уникати одночасного прийому діуретиків і Амантину.

Протипоказане одночасне застосування Амантину і лікарських засобів, які подовжують QT-інтервал.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Протипаркінсонічний, протівірусний засіб. Трициклічний симетричний адамантамін. Блокує глутаматні NMDA-рецептори, знижуючи надмірний стимулюючий вплив кортикальних глутаматних нейронів на неостріатум, який розвивається на фоні недостатнього виділення дофаміну і зменшуючи тим самим прояви паркінсонізму. Значною мірою впливає на скутість (ригідність та брадикінезію). Усуває екстрапірамідні побічні ефекти нейролептиків та інших лікарських засобів: ранню дискінезію, акатизію і паркінсонізм. Крім того, амантадин має також деяку антихолінергічну активність.

Протівірусна дія пов'язана зі здатністю амантадину блокувати проникнення вірусу грипу типу А до клітин.

Механізм дії Амантину у лікуванні *herpes zoster* до кінця не визначено.

Фармакокінетика. Після застосування внутрішньо амантадин добре всмоктується у травному тракті. Максимальна концентрація у плазмі крові досягається приблизно через 4 години після прийому разової дози (100 мг) препарату і становить 0,15 мкг/мл. При прийомі препарату у дозі 200 мг/день стан рівноважної концентрації досягається через 4-

7 днів. Умовний об'єм розподілу становить $4,2 \pm 1,9$ л/кг і залежить від віку; у людей літнього віку – 6 л/кг.

Період напіввиведення становить 10-30 годин (у середньому 15 годин) і значною мірою залежить від віку пацієнта. У пацієнтів літнього віку чоловічої статі (62-72 роки) період напіввиведення становить 30 годин. У пацієнтів з нирковою недостатністю кінцевий період напіввиведення з плазми може бути значно подовжений (до 68 ± 10 годин).

Амантадин зв'язується з білками плазми крові приблизно на 67 % (*in vitro*); близько 33 % виявляється у плазмі у незв'язаній формі. Проникає через гематоенцефалічний бар'єр, плацентарний бар'єр, у грудне молоко. Виводиться із сечею практично у незміненому вигляді (90 % разової дози), незначна кількість виводиться з калом.

Здатність до діалізу в амантадину низька, приблизно 5 % за один діаліз.

Фармацевтичні характеристики.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки круглої форми, з двоопуклою поверхнею, з рискою, вкриті плівковою оболонкою білого кольору.

Термін придатності. 3 роки.

Умови зберігання.

Зберігати у недоступному для дітей місці в оригінальній упаковці при температурі не вище 25 °С.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 або по 6 блістерів у пачці картонній.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. ТОВ «Фарма Старт».

Місцезнаходження. Україна, 03124, м. Київ, бул. І. Лепсе, 8.

Дата останнього перегляду. 19.07.2012 р.