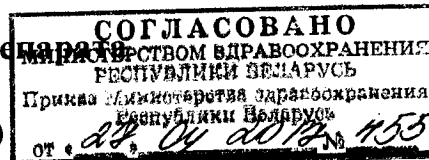


5652 - 2017

Инструкция по применению препарата
ПК-MERZ (PK-MERZ)
(ЛИСТОК-ВКЛАДЫШ)



Торговое название: ПК-Мерц

Международное непатентованное название: амантадин/amantadine

Лекарственная форма: раствор для инфузий.

Состав:

500 мл раствора для инфузий содержат: 200 мг амантадина сульфата
 Вспомогательные вещества: натрия хлорид, вода для инъекций.

Описание: прозрачный, без механических включений раствор.

Фармакотерапевтическая группа: противопаркинсонические средства. Производные адамантана.

Код АТХ: N04BB01.

Фармакологические свойства

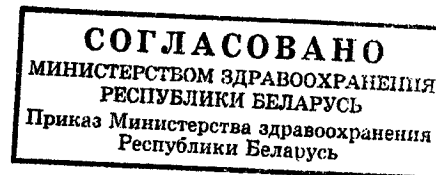
Амантадин оказывает не прямое агонистическое действие на стриарные допаминовые рецепторы. Исследования на животных показали, что амантадин повышает внеклеточную концентрацию допамина как путем увеличения высвобождения допамина, так и путем блокады обратного захвата допамина пресинаптическими нейронами. 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.

Показания к применению

- Интенсивная терапия и начальное лечение акинетического криза при резком обострении симптомов паркинсонизма.
- Нарушение бодрствования (вигильности) при посткоматозных состояниях различной этиологии в условиях стационара.

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;
 - тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина <10 мл/мин).
- 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 легкой и средней степени тяжести (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 лечения, а также через 1 и 3 недели после необходимо контроль ЭКГ (50 мм/с). Корректируемая величина QT (QTc) по формуле Bazett определяется вручную. В случае повышения дозы указанную ЭКГ необходимо проводить перед каждым последующим увеличением дозы и через 2 недели после него. Далее ЭКГ необходимо проводить как минимум один раз в год. Терапию амантадином 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. Данные меры предосторожности могут предотвратить редкие, но опасные для жизни нарушения сердечного ритма (аритмию типа *Torsades de pointes*).

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.

Пациенты с сердечно-сосудистыми заболеваниями должны находиться под постоянным наблюдением врача во время терапии лекарственным средством ПК-Мерц. В случае возникновения таких симптомов как учащенное сердцебиение, головокружение или обморок, инфузию 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 инфузии 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.

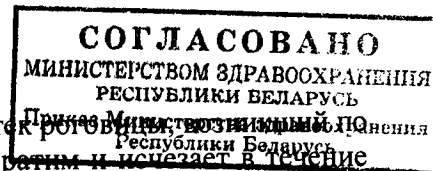
Пациенты, которые одновременно принимают нейролептики и лекарственное средство ПК-Мерц, подвергаются риску развития злокачественного нейролептического синдрома в случае внезапного прекращения терапии лекарственным средством ПК-Мерц.

У пациентов с почечной недостаточностью возможно развитие интоксикации.

Необходимо соблюдать особую осторожность при назначении лекарственного средства ПК-Мерц 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»).

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 терапия



лекарственным средством ПК-Мерц должна быть прекращена. Отек роговицы, возникший по причине введения лекарственного средства ПК-Мерц обычно обратим и исчезает в течение одного месяца.

Пациенты должны проинформировать врача в случае появления трудностей с мочеиспусканием.

Лекарственное средство ПК-Мерц (500 мл) содержит 1770 мг натрия. Содержание натрия необходимо учитывать при назначении лекарственного средства пациентам, которые соблюдают диету с низким содержанием соли.

Применение у детей

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

Способ применения и дозы

Внутривенно для взрослых.

Перед началом лечения, а также через 1 и 3 недели после необходим контроль ЭКГ (50 мм/с). Корректируемая величина QT (QTc) по формуле Bazett определяется вручную. В случае повышения дозы указанную ЭКГ необходимо проводить перед каждым последующим увеличением дозы и через 2 недели после него. Далее ЭКГ необходимо проводить как минимум один раз в год. Терапию амантадином 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.

– *Интенсивная терапия и начальное лечение акинетического криза при резком обострении симптомов паркинсонизма.* В случае обострения симптоматики, ПК-Мерц следует вводить внутривенно в дозах 200 мг амантадина сульфата (500 мл раствора) 1-3 раза в день. Скорость инфузии не должна превышать 55 капель/мин, что эквивалентно примерно 3 часам времени инфузии.

– *Нарушение бодрствования (вигильности) при посткоматозных состояниях различной этиологии.* Первые 3-5 дней терапии следует вводить медленно (> 3 часов) однократно суточную дозу 200 мг амантадина сульфата. В зависимости от клинического течения терапия амантадина сульфатом может быть продолжена, если это возможно, с переходом на пероральный прием амантадина сульфата в дозе 200 мг в день на период не более 4 недель.

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, 200 мг/500 мл	Интервал между введением 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 каждые 2 недели

*Достигается при попеременном внутривенном введении амантадина сульфата один раз по 100 мг и один раз по 200 мг.

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

Продолжительность приема амантадина сульфата в пероральных формах при приеме дозировки 4-х недель.

Применение у детей

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

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	(< 1/10000), 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, бромкриптин или мемантин).

Со стороны мочеполовой системы:

часто – задержка мочи у пациентов с гипертрофией простаты.

Со стороны кожи и подкожной клетчатки:

часто – сетчататое 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.

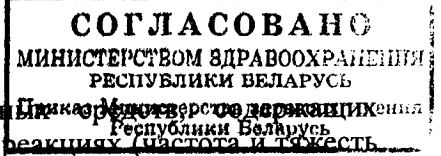
не известно – отек роговицы

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.

ПД ГР
5652 - 2017

По данным пострегистрационного применения лекарственного средства (амантадин, получена информация о следующих нежелательных реакциях (частота и тяжесть): 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

Передозировка может привести к летальному исходу.

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.

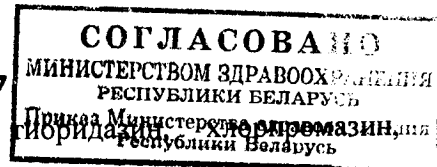
Необходимо провести обследование пациента на предмет возможного удлинения интервала QT. Необходимо постоянное наблюдение за пациентами, склонными к возможному удлинению интервала QT и факторами риска возникновения хаотической полиморфной желудочковой тахикардии (например, электролитный дисбаланс (в частности,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

Способность амантадина гидрохлорида выводится с диализом низкая (около 5%), проведение гемодиализа не рекомендуется.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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, 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 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.

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

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

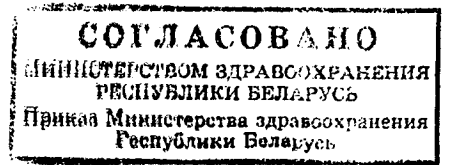
Во время приема амантадина возможны побочные реакции со стороны нервной системы и психики, а также зрительные расстройства. В период лечения не следует заниматься видами деятельности, требующими повышенной концентрации внимания и быстрых психомоторных реакций.

Форма выпуска

Раствор для инфузий 200 мг/500 мл. По 500 мл во флакон из полиэтилена низкой плотности, снабженный специальным приспособлением для крепления. Флакон герметично укупoren крышкой из полиэтилена низкой плотности. На верхней части крышки нанесена алюминиевая фольга. По 2 или 10 флаконов помещают в картонную коробку с инструкцией по применению.

НД РБ

5652 - 2017



Условия хранения

При температуре не выше 25°C.

Хранить в местах, недоступных для детей.

Срок годности

5 лет.

Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Предприятие-производитель

"МерцФармаГмбХ и Ко. КГаА."

D-60318, Германия, Франкфурт-на-Майне