# КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

# 1.ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

**ПК-Мерц** 100 mg филмирани таблетки

**PK-MERZ** 100 mg film-coated tablets

# 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

1 таблетка филмираш съдържа: Амангадинов сулфат *(Amantadine sulphate)* 100 mg Помощни вещества с известно действие: лактоза, жълто-оранжево S (E110). Виж точка 4.4

# 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

# 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

## 4.1. Терапевтични показания

Паркинсонов синдром: лечение симптомите при Болест на Паркинсон като скованост, тремор, хипокинезия и акинезия.

Екстрапирамцдни нежелани лекарствени реакции при невролепттици и други продукти с подобен начин на действие, като ранна дискинезия, акатизия и паркинсоноподобни симптоми.

## 4.2. Дозировка и начин на приложение

За перорално приложение.

### *Дозировка*

*Педиатрична популация*

Безопасността и ефикасността на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки при деца не са установени. Липсват данни.

Необходимо е провеждане на ЕКГ изследване (50 mm/s) преди, 1 и 3 седмици след започване на лечение и мануално определяне на Bazett честота на QT време (QTc). ЕКГ изследване трябва да се проведе преди и 2 седмици след всяко следващо увеличаване на дозата. В последствие ЕКГ контроли трябва да се провеждат поне веднъж годишно. Лечението трябва да се избягва или да се преустанови при пациенти, при които има основни QTc стойности над 420 ms, увеличаване на QTc с повече от 60 ms при лечение с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки, или удължен

QTc над 480 ms по време на лечение с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки, и при пациенти, при които се установяват забележими U вълни.

Следвайки горепосочените предпазни мерки и имайки предвид изброените противопоказания в раздел 4.3, може да бъде избегната появата на много рядката, но живото-застрашаваща камерна тахикардия тип “torsades de pointes” като нежелана лекарствена реакция.

Лечението на пациенти с Паркинсонов синдром и лекарствено-зависими двигателни нарушения се въвежда обикновено постепенно, като дозировката се определя от терапевтичния ефект.

Лечението трябва да се започне с доза от една ПК-Мерц 100 mg филмирана таблетка (отговаря на 100 mg амангадинов сулфат дневно) веднъж дневно за първите 4 до 7 дни, последвано от увеличаване на дневната доза с една таблетка седмично, до достигане на поддържащата доза.

Обичайната ефективна доза е една до три ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки два пъти дневно (отговаря на 200-600 mg амангадинов сулфат дневно).

При възрастни пациенти, особено тези със състояния на възбуда и обърканост или делирни синдроми, лечението трябва да започне с по-ниски дози.

При комбинирано лечение с други ангипаркинсонови лекарства, дозировката трябва да се определя индивидуално.

При пациенти предварително лекувани с инфузионен разтвор на амангадинов сулфат може да се избере по-висока начална дозировка.

В случаи на остро влошаване на паркинсоновиге симптоми в смисъл на акинетична криза, трябва да се приложи инфузионно лечение с амангадинов сулфат.

*Дозировка при пациенти с бъбречно нарушение:*

При пациенти с бъбречно нарушение дозировката трябва да се адаптира според степента на намаляване на бъбречния клирънс (измерено като скорост на глумерулна филтрация: GFR), както е показано в таблицата:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| GFR [ml/min] | Дозировка(mg амангадинов сулфат) | Интервал на дозиране |
| 80-60 | 100 | на всеки12 часа |
| 60-50 | 200 и 100\* | през ден\* |
| 50-30 | 100 | веднъж дневно |
| 30-20 | 200 | 2 пъти седмично |
| 20-10 | 100 | 3 пъти седмично |
| < 10 и пациенти на хемодиализа | 200 и 100 | 1 път седмично или веднъж на две седмици |

\* постига се с приложение през ден от 1 х 1 и 1 х 2 ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки

Скоростта на гломерулната филтрация (GFR) може приблизително да се пресметне по следната форммула:

$$CI\_{cr}=\frac{(140 — възраст) х тегло}{72 х креатинин}$$

кьдето:

CIcr = креатининов клирънс в ml/min и

креатинин = серумен креатинин в mg/100ml.

Изчислената по тази формула стойност за креатининов клирънс е приложима само за мъже (съответно за жените е 85 % от тази стойност) и може да се приравни към инулиновия клирънс за определяне на GFR (при възрастни 120 ml/min).

Амантадин се диализира ограничено (около 5 %).

Начин на приложение

ПК\_Мерц 100 mg филмирани таблетки са с делителна черта и могат да се делят.

Филмираните таблетки се приемат с малко течност, за предпочитане сутрин и следобед. Последната дневна доза не трябва да се приема по-късно от 16 часа.

Продължителността на лечението зависи от естеството и тежестта на протичане на заболяването и се определя от лекуващия лекар, назначил лечението. Пациентите не трябва да прекратяват лечението едностранно.

Рязко прекъсване на лечението с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки трябва да се избягва, защото в противен случай пациентите с Паркинсонова болест могат да претърпят тежко влошаване на екстрапирамидните симптоми до акинетични кризи, и е възможна появата на ефекти на рязко прекратяване на лечението, достигащи до делириум.

## 4.3. Противопоказания

*ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки не трябва да се прилагат при пациенти с:*

* свръхчувствителност към амантадин, оцветител Е 110 (жълто-оранжево S) иди към някоя от другите съставки на лекарствения продукт, изброени в точка 6.1
* тежка не компенсирана сърдечна недостатъчност (NYHA IV степен)
* кардиомиопатии и миокардити
* AV блок II или III степен - налична брадикардия под 55 удара/минута
* наличен удължен QT интервал (Bazett QTc > 420 ms) или забележими U вълни или конгенитален QT сивдром във фамилната анамнеза
* анамнеза за сериозни камерни аритмии, включително torsades de pointes
* комбинирано лечение с budpine или други лекарства, които удължават QT интервала (виж 4.5)
* намалени концентрации на калий и магнезий в кръвта

*ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки могат да бъдат използвани само с повишено внимание при пациенти с:*

* хипертрофия на простатата
* глаукома при стеснение на ъгъла (закригоъгьлна глаукома)
* бъбречна недостатъчност (с различна тежест; съществува риск от акумулация при нарушена бъбречната филтрация (виж 4.2 и 4.4)
* състояния на възбуда или обърканост
* делирни сиццроми или екзогенни психози в анамнезата
* комбинирано лечение с memantine (виж 4.5)

## 4.4. Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

*Предупреждения:*

Необходимо е провеждане на ЕКГ изследване (50 mm/s) преди, 1 и 3 седмици след започване на лечение и мануално определяне на Bazett честота на QT време (QTc). ЕКГ изследване трябва да се проведе преди и 2 седмици след всяко следващо увеличаване на дозата. В последствие ЕКГ контроли трябва да се провеждат поне веднъж годишно. Лечението трябва да се избягва или да се преустанови при пациенти, при които има основни QTc стойности над 420 ms, увеличаване на QTc с повече от 60 ms при лечение с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки, или повишаване на QTc над 480 ms по време на лечение с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки, и при пациенти, при които се установяват забележими U вълни

Пациенти с риск за електролитен дисбаланс, в резултат на лечение напр. с диуретици, често повръщане и/или диария, употреба на инсулин в спешни ситуации, или бъбречни или анорексични състояния трябва да проведат съответно проследяване на лабораторните параметри и подходящо електролитно заместване, по-специално за калий и магнезий.

В случаи на симптоми като сърцебиене, замайване, или синкоп, лечението с ПК- Мерц 100 mg филмирани таблетки трябва незабавно да се преустанови и пациентът да се проследи за 24 часа за удължаване на QT. Ако няма налице QT удължаване, лечението с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки може да се поднови, като се имат предвид противопоказанията и взаимодействията.

При пациенти с пейсмейкър точно определяне на QT времената не е възможно, следователно решението за употреба на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки се взима индивидуално, след консултация с кардиолога на пациента.

Допълнително прилагане на амантадин за профилактика и лечение на инфекции, причинени от грипен вирус А, не се препоръчва и трябва да се избягва, поради риск от предозиране.

Този продукт съдържа оцветител Е 110 (жълто-оранжево S), който при свръхчувствителни пациенти може да провокира алергични реакции, включително астма. Тази алергия е по-честа при индивиди, алергични към ацетилсалицилва киселина.

Лактоза: Пациенти, които страдат от наследствена галактозна непоносимост, Lapp лактазна недостатъчност или глюкозен / галактозен сивдром на малабсорбция не трябва да приемат този лекарствен продукт.

Специални предпазни мерки при употреба:

При пациенти, лекувани едновременно с невролептични лекарства и ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки има риск от развитие на животозастрашаващ злокачествен невролептичен синдром при рязко спиране на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки.

При пациенти с бъбречно нарушение може да настъпи интоксикация.

Специално внимание е препоръчително, когато се предписва ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки на пациенти с органичен мозъчен сивдром или които получават припадъци, поради вероятност от поява на припадъци или засилване на индивидуалните симптоми (виж 4.2 и 4.8).

Пациенти, при които има известни сърдечно-съдови състояния, трябва да останат на системно медицинско наблюдение по време на лечението с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки.

При пациентите с Паркинсонова болест често се наблюдават симптоми на болестта като ниско артериално налягне, обилно слюноотделяне, потене, повишена телесна температура, акумулиране на топлина, едем и депресия. Тези пациенти трябва да се лекуват като се отчитат нежеланите лекарствени реакции и взаимодействия на ПК- Мерц 100 mg филмирани таблетки.

Ако възникне замъглено зрение или други нарушения в зрението, трябва да се потърси офталмолог, за да се изключи корнеален едем. В случай на диагностициране на корнеален едем, лечението с амантадин трябва да се прекрати.

Пациентите трябва да бъдат уведомявани за необходимостта от консултация с лекар, ако установят проблеми с уринирането.

*Разстройства в контрола над импулсите*

Пациентите трябва да бъдат проследявани редовно за развитие на разстройства в контрола над импулсите. Пациентите и болногледачите трябва да се предупредят, че цри пациенти, лекувани с продукти с допаминергичен ефект, включително ПК- Мерц 100 mg филмирани таблетки може да възникнат поведенчески симптоми на разстройства в контрола над импулсите, включително патологична пристрастеност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или купуване, склонност към преяждане и компулсивно хранене. Ако се развият подобни симптоми, трябва да се обмисли намаляване на дозата или постепенно прекратяване на приема.

## 4.5. Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Едновременната употреба на амантадин и лекарствени продукти, за които е известно, че причиняват удължаване на QT интервала е противопоказано. Примери са:

* определен клас IA ангиаритмични (т. е. quinidine, disopyramide, procainamide) и клас III (т. е. amiodarone, sotalol)
* определени аигипсихотици (т. е. thioridazine, chlorpromazine, haloperidol, pimozide)
* определени трициклични и тетрациклични антидепресанти (т. е. amitriptyline)
* определени антихистамини (т. е. astemizole, terfenadine)
* определени макролидни антибиотици (т. е. erythromycin, clarithromycin)
* определени гираза инхибигори (т.е. sparfloxacin)
* азолни антимикотици и други лекарства, като budpine, habfantrine, co-trimoxazole, pentamidine, cisapride wbepridil

Този списък може да бъде неизчерпателен. Преди да се започне употреба на друг лекарствен продукт едновременно с амантадин, тази кратка характеристика на продукта трябва внимателно да се прегледа за потенциални взаимодействия между други лекарства и амантадин, причиняващи QT удължаване.

Употребата на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки в комбинация с други ангипаркинсонови продукти е възможна. За да се избегнат нежелани лекарствени реакции (като психотични реакции), може да се наложи да се намали дозировката на другия лекарствен продукт или на комбинацията.

Няма проведени специфични проучвания върху появата на взаимодействия след прилагането на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки в комбинация с други ангипаркинсонови лекарствени продукти (т. е. levodopa, bromocriptine, trihexyphenidyl, и т. н.) или memantine (вж. точка 4.8).

Едновременно прилагане на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки и някои от видовете лекарствени продукти или лекарствени вещества, изброени по-долу, може да доведе от следните взаимодействия:

*Антихолинергични:*

Нежеланите лекарствени реакции (объркване и халюцинации) при ангихолинертициге (т. е. trihexyphenidyl, benztropine, scopolamine, biperiden, orphenadrine, и т. н.) могат да се засилят при едновременното им прилагане с ПК- Мерц 100 mg филмирани таблетки.

*Симпатикомиметици с индиректно действие върху ЦНС:*

Потенцират се централните действия на амантадин.

*Алкохол:*

Намаляване поносимостта към алкохол.

*Леводопа (антипаркинсонов лекарствен продукт):*

Взаимно потенциране на терапевтичното действие. Следователно леводопа може да се дава съвместно с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки.

*Други антипаркинсонови лекарствени продукти:*

Memantine може да потенцира действието и нежеланите лекарствени реакции на ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки (виж 4.4).

*Други лекарствени продукти:*

Комбинирана употреба с диуретици от вада triamterene/ hydrochlorothiazide намалява плазменият клирънс на амантадин като това води до токсични плазмени концентрации. Следователно комбинирана употреба с диуретици трябва да се избягва.

## 4.6. Фертилитет, бременност и кърмене

### *Фертилитет:*

Ако амантадин се предписва на жена в детеродна възраст, пациентката трябва да бъде посъветвана веднага да се свърже със своя лекар, ако планира бременност или ако подозира, че е бременна

### *Бременност:*

Няма налични данни за плацентарен трансфер. Няма достатъчно данни за употреба на амантадин при бременни жени. Има докладвани няколко случая на нормални раждания, но също и случаи на бременности с усложнения, както и пет случая с вродени дефекти (сърдечносъдови нарушения и аномалии на крайниците).

При пред клинични проучвания върху плъхове е установено, че при високи дози амантадин е ембриотоксичен и тератогенен. Наблюдавана е голяма честота на едем, костни и скелетни аномалии. Нарушава се и фертилността. Проучвания върху пери- и постнаталния период не са провеждани.

Потенциалният риск при хора не е установен.

Поради това, амантадин може да се използва по време на бременност само при аблолютна необходимост. Ако се провежда терапия през първия триместър е необходимо да се направи ултразвуково изследване.

Да не се прилага по време на бременност, без внимателна оценка на съотношението риск/полза от лекуващия лекар.

### *Кърмене:*

Амантадин преминава в майчиното мляко. Ако употребата на амантадин по време на кърмене е абсолютно необходима, е необходимо провеждането на постоянно наблюдение на детето, поради възможните нежелани лекарствени реакции към лекарственото вещество (обрив, задържане на урина, повръщане) и преустановяване на кърменето, ако се наложи.

## 4.7. Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не може да бъде изключено влияние върху вижиланса (състоянието на будност и внимание) и акомодацията, особено във връзка с нежелани реакции на други лекарства, използвани за лечение на Паркинсонов синдром. При започване на лечение може да има допълнително влошаване на способността за шофиране и работа с машини, в повече от това, причинено от самото заболяване. Това нарушение се засилва още повече при комбинация с алкохол.

## 4.8. Нежелани лекарствени реакции

**Оценката на нежеланите лекарствени реакции се основава на следната класификация:**

|  |  |
| --- | --- |
| Много чести | > от 1 на 10 пациента |
| Чести | < от 1 на 10 пациента и > от 1 на 100 пациента |
| Нечести | < от 1 на 100 пациента и > от 1 на 1000 пациента |
| Редки | < от 1 на 1000 пациента и > от 1 на 10000 пациента |
| Много редки | < от 1 на 10000 пациента и изолирани случаи |
| С неизвестначестота | От наличните данни не може да бъде направена оценка |

*Нарушения на нервната система*

Чести: замаяност

Много редки; епилептични припадъци, обикновено цри лечение с дозировка над препоръчаната; миоклония и симптоми на периферна невропатия.

*Психични нарушения*

Чести: Нарушения на съня, моторна и психична възбуда.

Възможно е да се провокират параноидни екзогенни психози, придружени със зрителни халюцинации, особено при предразположени пациенти в старческа възраст. Нежелани реакции от този вид могат да се появят с по-голяма честота, когато ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки се дават в комбинация с други антипаркинсонови лекарствени продукти (т. е. levodopa, bromocriptine) или memantine.

С неизвестна честота: Разстройства в контрола над импулсите

При пациенти, лекувани с продукти с допаминергичен ефект, включително ПК- Мерц 100 mg филмирани таблетки може да възникнат поведенчески симптоми като патологична пристрастеност към хазарт, повишено либидо, хиперсексуалност, компулсивно харчене или купуване, склонност към преяждане и компулсивно хранене (вж. точка 4.4).

*Нарушения на бъбреците и пикочните пътища*

Чести: задръжка на урина при хипертрофия на простатата.

*Нарушения на кожата и подкожната тъкан:*

Чести: Ливедо ретикуларис (петна по кожата), понякога свързано с оток на подбедрицата и глезена.

*Стомашно-чревни нарушения*

Чести: гадене и сухота в устата.

*Сърдечни нарушения*

Много редки: сърдечни аритмии, като камерна тахикардия, камерни фибрилации, torsades de pointes и QT удължаване. Повечето от тези случаи са след предозиране или във връзка с определени лекарствени продукти или други рискови фактори за сърдечни аритмии (виж 43 и 4.5). Нарушения на сърдечния ритъм и тахикардия.

*Съдови нарушения*

Чести: Ортостатична дисрегулация.

*Нарушения в зрението\**

Нечести: замъглено зрение

Редки: корнеална лезия, напр. точковидни субепигелни помътнявания, които могат да се свържат с повърхностен точковиден кератиг, едем на корнеалния епител и отчетливо намалена зрителна острота.

Много редки: временна загуба на зрение\*, повишена фогочувствигелност

\* Пациентите трябва да бъдат прегледани от офталмолог при възникване на симптоми като загуба на зрителна острота или замъглено виждане, за да се изключи оток на роговицата като възможна прдоина (вж. 4.4)

*Нарушения на кръвта и лимфната система*

Много редки: Хематологични нежелани реакции като левкопения и тромбоцигопения

Оцветителя жълто-оранжево S (ЕИО) може да предизвика алергични реакции.

Съобщаване на подозирани нежелани реакция

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения тродукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските спедаалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата: ул. „Дамян Груев” № 8 1303 София

Тел.: +359 2 8903417

уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg)

## 4.9. Предозиране

Възможността от множествена интоксикация трябва винаги да се има предвид, например при поглъщане на повече от една таблетка със суицидни намерения.

1. *Симптоми на интоксикация*

Острата интоксикация се характеризира с гадене, повръщане, свръхвъзбуда, тремор, атаксия, замъглено зрение, летаргия, депресия, дизартрия и конвулсии; в един случай е докладвана злокачествена сърдечна аритмия.

Остра токсична психоза под формата на състояния на обърканост със зрителни халюцинации до и включително кома и миоклонус са наблюдавани след едновременно приложение на амантадин и други ангипаркинсонови лекарства.

1. *Мерки в случай на интоксикация*

Няма известно специфично лекарствено лечение или антидот. В случай на интоксикация с ПК-Мерц 100 mg филмирани таблетки трябва да се предизвика повръщане и/ипи да се направи стомашна промивка.

В случай на живото-застрашаваща интоксикация е необходимо интензивни лечение Терапевтичните мерки, които трябва да се имат предвид включват, включват приемане на течности и повишаване киселинността на урината за ускорено отделяне на веществото, и по възможност седиране, ангиконвулсивни мерки и ангиаригмични медикаменти (lidocaine L v.).

За лечение на невротоксични симптоми (като описаните по-горе) може да се опита ингравенозно приложение на physostigmine, при възрастни с доза 1-2 mg на всеки 2 часа и при деца 2 х 0.5 mg на интервали от 5-10 минути до максимална доза от 2 mg.

Поради ниската диализабилност на амангадин (приблизително 5%), хемодиализата не е избор.

Препоръчително е пациентите да се монигорират отблизо за възможно QT удължаване и за фактори, които провокират появата на torsades de pointes, т. е. електролитен дисбаланс (по-специално хипокалиемия и хипомагнезиемия) и брадикардия.

# 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

## 5.1. Фармакодинамични свойства

Фармакотсрапевтична група: Антипаркинсонов лекарствен продукт

(Допаминергичен агент)

АТС код: N04BB01

*Фармакологични свойства:*

Амангадин има различни фармакологични ефекти. Той проявява индиректен агонистичен ефект върху допаминовите рецептори в corpus striatum. Проучвания с животни показват, че амангадин увеличава екстрацелуларната концентрация на допамин чрез увеличаване на освобождаването на допамин и чрез блокада на обратното захващане в пресинаптичните неврони. При терапевтични концентрации, амангадин инхибира освобождаването на ацетилхолин, медиирано от NMDA рецепторите и по този начин проявява антихолинергичен ефект. Амангадин има синергичен ефект с L-допа.

## 5.2. Фармакокинетични свойства

### *Абсорбция:*

Амангадинов сулфат след перорално приложение се абсорбира бързо и напълно в гастро-ингестиналния тракт.

*Плазмена концентрация, елиминиране:*

Максималните плазмени концентрации се достигат за около 2-8 часа (tmax) след перорално приложение на еднократна доза. Свободно разтворимият амангадинов сулфат достига по-висок пик на плазмени амантадин концентрации в сравнение с по-умерено разтворимия амангадинов сулфат, при който върховата плазмена концентрация (Сmax) се достига по-късно от тази на hydrochloride. След еднократна перорална доза от 250 mg амангадинов хидрохлорид се достига Сmax от 0.5 μg/mL

При дозировка 200 mg/дневно стабилно състояние се достига след 4-7 дни, с плазмени концентрации от 400-900 ng/ml. След приложение на 100 mg амантадинов сулфат Сmax е 0.15 μg/ml.

Пълното количество абсорбирано активно вещество (AUC) е еднакво за двете амангадинови соли. Установено е, че плазменият клирънс е идентичен с бъбречния клирънс, 17.7 ± 10 1/час при здрави доброволци в старческа възраст. Действителният обем на разпределение *(4.2* ± 1.9 1/kg) зависи от възрастта; при пациенти в старческа възрасте 6.01/kg.

Времето на полуживот е между 10 и 30 часа, средно около 15 часа, и зависи главно от възрастта на пациента. При мъже в старческа възраст (62-72 години) времето на полуживот е 30 часа. При пациенти с бъбречна недостатъчност крайният плазмен полуживот може значително да се удължи, до 68 ± 10 часа.

Амантадин се свързва с плазмените протеини приблизително 67 % (in vitro); приблизително 33 % се намират в плазмата в несвързан вид. Преминава кръвно- мозъчната бариера с помощта на наситена транспортна система.

Амантадин се отделя с урината почти напълно непроменен (90 % от еднократната доза), малки количества се отделят с изпражненията.

Диализабилността на амангадинов хцдрохлорид е ниска, 5 % за еднократна диализа.

*Метаболизъм:*

Амантадин не се метаболизира при хора.

## 5.3. Предклинични данни за безопасност

Амантадин има въздействие върху сърдечната електрофизиология, включително удължаване продължителността на акционния потенциал чрез потискане инфлукса на реполаризиращите калиеви йони. И при хора тези ефекти могат в редки случаи да доведат до определени видове сърдечни ритъм ни нарушения (върхова възвратна тахикардия или torsades de pointes-аритмия).

Проучвания върху хронична токсичност първоначално показват стимулиращо действие върху ЦНС. При кучета и маймуни, в изолирани случаи са наблюдавани екстрасистоли и при кучета е установена и лека мастна инфилтрация на миокарда.

Проучвания за мутогенност с установени in-vitro и in-vivo тестове не дават никакви доказателства за генотоксичен потенциал на амантадин.

Дългосрочни проучвания за канцерогенност на амантадин не са провеждани.

В проучвания за ембриотоксичност при плъхове, мишки и зайци ембриофетални въздействия и малформации са наблюдавани само при плъхове, при дози над 50mg/kg телесно тегло (ВW)/дневно. Наблюдавано е зачестяване появата на едем, малпозиция на задните крака и скелетни аномалии (липсващи ребра, аплазия на коксигеалния гръбнак). Въздействието върху фертилността е недостатъчно проучено; има доказателства при плъхове за нарушения във фертилността при дози над 32 mg/kg телесно тегло/дневно.

Проучвания в пери- и постнаталния период не са провеждани.

# 7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Merz Pharmaceuticals GmbH

Eckenheimer Landstrasse 100

60318 Frankfurt am Main

Германия

# 8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Per. № 9800025

# 9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

26.01.1998

19.01.2004

27.02.2009

# 10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Декември 2018