

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Viregyt-K, 100 mg, kapsułki

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każda kapsułka produktu leczniczego Viregyt-K zawiera jako substancję czynną 100 mg chlorowodoru amantadyny (*Amantadini hydrochloridum*).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każda kapsułka zawiera 98 mg laktozy jednowodnej.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Kapsułka

Opis produktu: białe lub żółtobiałe granulki znajdujące się w dwuczęściowej, zielonej kapsułce żelatynowej.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

- Choroba Parkinsona.
- Zakażenia wirusem grypy typu A.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Choroba Parkinsona

Dorośli:

Początkowo 100 mg na dobę przez pierwszy tydzień zwiększając dawkę do 100 mg dwa razy na dobę. Dawka może być dobierana na podstawie objawów podmiotowych i przedmiotowych. Dawki przekraczające 200 mg na dobę mogą powodować dodatkowe łagodzenie objawów, lecz mogą być także związane ze zwiększoną toksycznością.

Nie należy przekraczać dawki 400 mg/dobę. Dawka powinna być zwiększana stopniowo, w odstępach co najmniej 1 tygodnia.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Ponieważ pacjenci powyżej 65 lat wykazują tendencję do mniejszego klirensu nerkowego i w rezultacie większego stężenia leku w osoczu krwi, należy stosować u nich najmniejszą skuteczną dawkę leku.

Amantadyna działa w ciągu kilku dni, jednak może dojść do utraty skuteczności działania w ciągu kilkumiesięcznego leczenia. Skuteczność może być przedłużona przez odstawienie leku na okres trzech do czterech tygodni, co wydaje się przywracać jego aktywność. W tym czasie należy

kontynuować istniejące leczenie przeciwparkinsonowskie lub w razie wskazań klinicznych rozpocząć leczenie małą dawką lewodopy.

Odstawianie amantadyny powinno być stopniowe, np. połowa dawki w odstępach tygodniowych. Nagłe przerwanie leczenia może zaostrzyć objawy choroby Parkinsona niezależnie od odpowiedzi pacjenta na leczenie (patrz punkt 4.4).

Leczenie skojarzone: w trakcie wstępnego leczenia amantadyną należy kontynuować leczenie każdym już stosowanym lekiem przeciwparkinsonowskim. Jest wówczas możliwe stopniowe zmniejszanie dawki tamtego leku. Dawkę należy zmniejszać szybciej w razie nasilonych działań niepożądanych. U pacjentów otrzymujących duże dawki leków cholinolitycznych lub lewodopy faza wstępna leczenia amantadyną powinna być przedłużona do 15 dni.

Zakażenia wirusem grypy A

Zalecane jest możliwie jak najwcześniejsze rozpoczynanie leczenia grypy i kontynuowanie go przez 4 do 5 dni. Przy rozpoczynaniu leczenia amantadyną w ciągu 48 godzin od wystąpienia objawów, czas trwania gorączki i innych objawów jest krótszy o 1-2 dni, a zwykle towarzysząca grypie reakcja zapalna drzewa oskrzelowego ustępuje szybciej.

Dorośli

100 mg na dobę przez zalecany okres.

Pacjenci w podeszłym wieku (powyżej 65 lat)

Czynność nerek ma wpływ na stężenia amantadyny w osoczu krwi. U pacjentów w podeszłym wieku półokres eliminacji jest dłuższy, a klirens nerkowy związku zmniejszony w porównaniu z osobami młodymi. Odpowiednia może być dawka dobową poniżej 100 mg (nie może być osiągnięta za pomocą tej postaci farmaceutycznej) lub 100 mg podawana w odstępach dłuższych niż jeden dzień.

Dzieci i młodzież

W zakażeniach wirusem grypy A:

Dzieci i młodzież w wieku 10-15 lat: 100 mg na dobę przez zalecany okres.

Dzieci poniżej 10 lat: dawkowanie nie zostało ustalone.

Zaburzenia czynności nerek

Dawka amantadyny powinna być zmniejszona. Można to uzyskać przez zmniejszenie całkowitej dawki dobowej lub przez wydłużenie odstępu między dawkami według klirensu kreatyniny.

Przykładowo:

Klirens kreatyniny mL/(min)	Dawka
< 15	Lek przeciwwskazany.
15 – 35	100 mg co 2 do 3 dni.
> 35	100 mg codziennie

Sposób podawania

Podanie doustne.

4.3 Przeciwwskazania

- Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1
- Osoby, u których występują drgawki.
- Choroba wrzodowa żołądka w wywiadzie.
- Ciężka choroba nerek.

- Cięża.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Viregyt-K powinien być stosowany z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze stanami splątania i omamami oraz podstawowymi chorobami psychicznymi, u pacjentów z zaburzeniami czynności wątroby lub nerek oraz z aktualnymi lub przebytymi chorobami sercowo-naczyniowymi. Należy zachować ostrożność przy przepisywaniu amantadyny z innymi lekami mającymi wpływ na OUN (patrz punkt 4.5).

Zaburzenia kontroli impulsów

Należy regularnie sprawdzać, czy u pacjenta nie występują zaburzenia kontroli impulsów. Pacjentów leczonych produktami o działaniu dopaminergicznym, w tym produktem leczniczym Viregyt-K, oraz ich opiekunów należy ostrzec, że u pacjenta mogą wystąpić objawy behawioralne zaburzeń kontroli impulsów, w tym patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie, patologiczne przejadanie się i kompulsywne objadanie się. Jeśli takie objawy wystąpią, należy rozważyć zmniejszenie dawki lub odstawienie leku przez stopniowe zmniejszanie dawki.

Nagłe przerwanie leczenia może zaostrzyć objawy choroby Parkinsona lub objawy naśladujące złośliwy zespół neuroleptyczny (NMS) jak również objawy związane z czynnościami poznawczymi (np. katatonii, splątanie, dezorientacja, pogorszenie czynności umysłowych, majaczenie).

Nie należy nagle przerywać leczenia produktem leczniczym Viregyt-K u pacjentów leczonych jednocześnie neuroleptykami. Były pojedyncze zgłoszenia wywołania lub nasilenia złośliwego zespołu neuroleptycznego lub katatonii wywołanej neuroleptykami po odstawieniu amantadyny u pacjentów przyjmujących neuroleptyki. Rzadko zgłaszano występowanie podobnego zespołu po odstawieniu amantadyny i innych leków przeciwparkinsonowskich u pacjentów, którzy nie przyjmowali jednocześnie leków wpływających na psychikę.

Oporność na amantadynę występuje w trakcie seryjnego pasażowania szczepów wirusów grypy *in vitro* lub *in vivo* w obecności leku. Jawne przenoszenie wirusów opornych na lek mogło być przyczyną niepowodzenia profilaktyki i leczenia u osób mających kontakt w warunkach domowych i u pacjentów w domach opieki. Jednak do tej pory nie ma danych, że wirusy odporne wywołują chorobę, która w jakikolwiek sposób różni się od wywoływanej przez wirusy wrażliwe.

Podczas leczenia amantadyną notowano przypadki myśli i zachowań samobójczych. Należy kontrolować, czy u pacjenta nie pojawiają się myśli i zachowania samobójcze oraz w razie konieczności wdrożyć leczenie. Pacjenta (oraz jego opiekunów) należy poinformować, że w razie wystąpienia przejawów myśli lub zachowań samobójczych należy niezwłocznie poradzić się lekarza.

Ponieważ istniały przypadki prób samobójczych przy użyciu amantadyny, należy wypisywać recepty z najmniejszą ilością leku odpowiadającą prawidłowemu leczeniu pacjenta.

Obrzęki obwodowe (uważane za spowodowane zmianami reaktywności naczyń obwodowych) mogą występować u niektórych pacjentów w trakcie przewlekłego leczenia produktem leczniczym Viregyt-K (rzadko przed upływem czterech tygodni). Należy brać to pod uwagę u pacjentów z zastoinową niewydolnością serca.

W przypadku przedawkowania zgłaszano kardi toksyczność (patrz punkt 4.9), dlatego należy zachować ostrożność w stanach predysponujących do wydłużenia odstępu QT.

Jeśli wystąpi niewyraźne widzenie lub inne problemy ze wzrokiem, należy skontaktować się z okulistą w celu upewnienia się, że nie występuje obrzęk rogówki. Jeśli stwierdzono obrzęk rogówki, należy przerwać leczenie amantadyną.

Amantadyna ma działanie cholinolityczne, nie powinna być stosowana u pacjentów z nieleczoną jaskrą z zamkniętym kątem przesączania.

Obserwowano występowanie hipotermii u dzieci, zwłaszcza poniżej 5. roku życia. Należy zachować ostrożność przy przepisywaniu produktu leczniczego Viregyt-K dzieciom w leczeniu grypy wywołanej przez wirus A (patrz także punkt 4.2).

Viregyt-K zawiera 98 mg laktozy jednowodnej

Ten produkt leczniczy nie powinien być stosowany u pacjentów z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, brakiem laktazy lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie amantadyny i leków cholinolitycznych lub lewodopy może nasilać splątanie, omamy, koszmary nocne, zaburzenia żołądkowo-jelitowe lub inne atropinopodobne działania niepożądane (patrz punkt 4.9).

Leki przeciwdepresyjne, leki przeciwdyskinetyczne, leki przeciwhistaminowe, pochodne fenotiazyny mogą nasilać rozwój działań niepożądanych typu cholinolitycznego.

Po przedawkowaniu zyprazydonu i amantadyny zgłaszano wydłużenie odstępu QT i zaburzenia rytmu serca typu *torsades de pointes*. Należy unikać jednoczesnego podawania amantadyny i leków, o których wiadomo, że powodują wydłużenie odstępu QT.

Obserwowano reakcje psychotyczne u pacjentów otrzymujących amantadynę i lewodopę.

W pojedynczych przypadkach zgłaszano nasilenie objawów psychotycznych u pacjentów otrzymujących amantadynę jednocześnie z lekiem neuroleptycznym.

Jednoczesne podawanie amantadyny i leków lub substancji (np. alkoholu) działających na OUN może powodować addycyjne działanie toksyczne na OUN. Zalecana jest ścisła obserwacja (patrz punkt 4.9).

Były pojedyncze zgłoszenia podejrzenia interakcji między amantadyną i złożonymi lekami moczopędnymi (hydrochlorotiazyd + leki moczopędne oszczędzające potas). Jeden lub oba składniki tych leków wyraźnie zmniejszają klirens amantadyny prowadząc do zwiększenia stężenia w osoczu krwi i działań toksycznych (splątanie, omamy, ataksja, drgawki kloniczne mięśni).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Zgłaszano powikłania w czasie ciąży związane z amantadyną.

Viregyt-K jest przeciwwskazany w czasie ciąży oraz u kobiet planujących zajście w ciążę (patrz punkt 4.3).

Karmienie piersią

Amantadyna przenika do mleka ludzkiego. Zgłaszano występowanie działań niepożądanych u niemowląt karmionych piersią.

Matki karmiące piersią nie powinny stosować produktu leczniczego Viregyt-K.

Płodność

Brak danych.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Pacjentów należy przestrzec o potencjalnych zagrożeniach w trakcie prowadzenia pojazdów lub obsługiwanie urządzeń mechanicznych w razie wystąpienia działań niepożądanych takich jak zawroty głowy lub zaburzenia widzenia.

4.8 Działania niepożądane

Działania niepożądane amantadyny są często łagodne i przemijające, zwykle pojawiają się w ciągu pierwszych 2-4 dni leczenia i szybko ustępują 24-48 godzin po przerwaniu leczenia. Nie wykazano bezpośredniego związku między dawką a częstością występowania działań niepożądanych, jednak wydaje się, że częstość ich występowania (zwłaszcza dotyczących OUN) wzrasta przy zwiększonych dawkach leku.

Działania niepożądane, zgłaszane po zakończeniu głównych badań klinicznych dotyczących grypy u ponad 1200 pacjentów otrzymujących amantadynę w dawce 100 mg na dobę, były w większości łagodne, przemijające i porównywalne z placebo. Tylko 7% uczestników zgłaszało działania niepożądane, z których wiele było podobnych do skutków samej grypy. Najczęściej zgłaszanymi działaniami były zaburzenia żołądkowo-jelitowe (jadłowstręt, nudności), działania na OUN (utrata koncentracji, zawroty głowy, pobudzenie, nerwowość, depresja, bezsenność, zmęczenie, osłabienie) lub bóle mięśniowe.

Reakcje niepożądane (Tabela 1) zostały podzielone ze względu na częstość występowania zaczynając od najczęstszych według poniższej konwencji: bardzo często ($> 1/10$); często ($> 1/100$ do $< 1/10$); niezbyt często ($> 1/1\ 000$ do $< 1/100$); rzadko ($> 1/10\ 000$ do $< 1/1\ 000$); bardzo rzadko ($< 1/10\ 000$), nieznana (częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Uwaga: Częstość i nasilenie niektórych wymienionych poniżej działań niepożądanych różnią się w zależności od dawki leku i charakteru leczonej choroby.

Tabela 1

<i>Zaburzenia krwi i układu chłonnego</i>	
Bardzo rzadko	Leukopenia
<i>Zaburzenia psychiczne</i>	
Często	Lęk, poprawa nastroju, letarg, omamy, koszmary nocne, nerwowość, depresja, bezsenność. Omamy, splątanie i koszmary nocne ¹ .
Rzadko	Splątanie, dezorientacja, psychoza.
Nieznane	Majaczenie, stan hipomaniakalny i mania ² Zaburzenia kontroli impulsów ⁵ [u pacjentów leczonych produktami o działaniu dopaminergicznym, w tym produktem leczniczym Viregyt-K, może wystąpić patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsywne wydawanie pieniędzy lub kupowanie, patologiczne przejadanie się i kompulsywne objadanie się (patrz punkt 4.4)].
<i>Zaburzenia układu nerwowego</i>	
Często	Uczucie pustki w głowie, ból głowy, ataksja, niewyraźna mowa, utrata koncentracji uwagi .
Rzadko	Drżenie, dyskineza, drgawki, objawy przypominające złośliwy zespół neuroleptyczny.
<i>Zaburzenia oka</i>	

Niezbyt często	Niewyraźne widzenie.
Rzadko	Uszkodzenie rogówki np. punkcikowate podnabłonkowe zmętnienia rogówki mogące mieć związek z powierzchniowym punkcikowatym zapaleniem rogówki, obrzękiem nabłonka rogówki i znacznie zmniejszoną ostrością widzenia.
<i>Zaburzenia serca</i>	
Bardzo często	Obrzęk kostek, sinica marmurkowata ³ .
Często	Kołatanie serca.
Bardzo rzadko	Niewydolność serca.
<i>Zaburzenia naczyniowe</i>	
Często	Niedociśnienie ortostatyczne.
<i>Zaburzenia żołądka i jelit</i>	
Często	Suchość w jamie ustnej, jadłowstręt, nudności, wymioty, zaparcia.
Rzadko	Biegunka.
<i>Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej</i>	
Często	Obfite pocenie się.
Rzadko	Wysypka.
Bardzo rzadko	Nadwrażliwość na światło.
<i>Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej</i>	
Często	Bóle mięśni.
<i>Zaburzenia nerek i dróg moczowych</i>	
Rzadko	Zatrzymanie moczu, nietrzymanie moczu.
<i>Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania</i>	
Nieznane	Hipotermia ⁴ .
<i>Badania</i>	
Bardzo rzadko	Odwracalne zwiększenie aktywności enzymów wątrobowych.

¹ Częściej, jeśli amantadyna jest podawana jednocześnie z lekami przeciwcholinergicznymi lub u pacjenta występuje choroba psychiczna.

² Zgłaszane, lecz trudno określić częstość występowania na podstawie piśmiennictwa.

³ Zwykle po bardzo dużych dawkach lub stosowaniu przez wiele miesięcy.

⁴ W badaniach narażenia po wprowadzeniu leku na rynek zgłaszano występowanie hipotermii u dzieci, zwłaszcza poniżej 5 lat (patrz także punkt 4.4). Częstość występowania nie została ustalona.

⁵ U pacjentów leczonych produktami o działaniu dopaminergicznym, w tym amantadyną, może wystąpić patologiczny hazard, zwiększone libido, hiperseksualność, kompulsywne wydawanie lub kupowanie, objadanie się i kompulsywne przejadanie się (patrz punkt "Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania: Zaburzenia kontroli impulsów").

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań

niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C

02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Przedawkowanie produktu leczniczego Viregyt-K może prowadzić do zgonu.

Objawy

Na pierwszy plan wysuwają się zaburzenia *nerwowo-mięśniowe* i objawy ostrej psychozy.

Ośrodkowy układ nerwowy: nadreaktywność, niepokój ruchowy, drgawki, objawy pozapiramidowe, dystonia torsyjna, dystonia posturalna, rozszerzenie źrenic, splątanie, dezorientacja, majaczenie, omamy wzrokowe, drgawki kloniczne mięśni.

Układ oddechowy: hiperwentylacja, obrzęk płuc, niewydolność oddechowa, w tym zespół ostrej niewydolności oddechowej dorosłych (ARDS).

Układ sercowo-naczyniowy: zgłaszano przypadki zatrzymania czynności serca i nagłego zgonu sercowego. Częstoskurcz zatokowy, niemiaryowość, nadciśnienie tętnicze.

Układ pokarmowy: nudności, wymioty, suchość w ustach.

Układ moczowy: zatrzymanie moczu, zaburzenia czynności nerek, w tym wzrost stężenia azotu mocznikowego we krwi (BUN) i zmniejszenie klirensu kreatyniny.

Przedawkowanie w wyniku leczenia skojarzonego: amantadyna nasila efekty działania leków przeciwocholinergicznych. W przypadku zastosowania dużych dawek tych leków może dojść do ostrych reakcji psychotycznych (które mogą być identyczne, jak objawy zatrucia atropiną). Objawy podmiotowe i przedmiotowe ostrego zatrucia amantadyną mogą być nasilone i(lub) zmienione pod wpływem jednoczesnego spożycia alkoholu lub substancji pobudzających ośrodkowy układ nerwowy.

Leczenie

Brak swoistej odtrutki. W zależności od oceny lekarza zasadne może być wywołanie wymiotów i (lub) aspiracja treści żołądkowej (z płukaniem żołądka, jeśli pacjent jest przytomny), podanie węgla aktywowanego lub osmotycznych środków przeczyszczających. Ponieważ amantadyna jest wydalana głównie w postaci niezmienionej z moczem, skuteczną metodą usuwania leku z krwi jest utrzymanie prawidłowej czynności nerek i nasilenie diurezy (w razie konieczności diureza wymuszona).

Wydalaniu leku sprzyja zakwaszenie moczu. Hemodializa nie jest skuteczna w usuwaniu znaczących ilości amantadyny. Należy kontrolować ciśnienie krwi, czynność serca, EKG, oddech i temperaturę ciała, w razie konieczności wyrównywać możliwe spadki ciśnienia krwi i zaburzenia rytmu serca.

Drgawki i nadmierny niepokój ruchowy: podać leki przeciwdrgawkowe, takie jak diazepam dożylnie, paraldehyd domięśniowo lub doodbytniczo albo fenobarbital domięśniowo.

Ostre objawy psychotyczne, majaczenia, dystonia posturalna, objawy miokloniczne: opisywano stosowanie fizostygminy w powolnym wlewie dożylnym (1 mg u dorosłych, 0,5 mg u dzieci), powtórne podanie w zależności od początkowej odpowiedzi i dalszej potrzeby.

Zatrzymanie moczu: cewnikowanie pęcherza; w razie potrzeby należy pozostawić cewnik w pęcherzu tak długo jak to niezbędne.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki przeciwparkinsonowskie, leki dopaminergiczne, pochodne adamantanu, amantadyna

Kod ATC: N04B B01

Choroba Parkinsona: wykazano, że amantadyna jest antagonistą receptorów glutaminianowych podtypu N-metylo-D-asparagianu (NMDA) o małym powinowactwie. Nadaktywność neuroprzewodnictwa glutaminergicznego ma wpływ na powstawanie objawów parkinsonowskich. Uważa się, że skuteczność kliniczna amantadyny jest wynikiem antagonizmu leku względem podtypu NMDA receptorów glutaminianowych. Ponadto amantadyna może także wywierać pewne działanie przeciwocholinergiczne.

Zakażenie wirusem grypy A: amantadyna w małych stężeniach swoiście hamuje replikację wirusów grypy A. W oznaczeniu wrażliwości metodą zmniejszenia liczby łysinek, wirusy ludzkiej grypy, w tym podtypy H1N1, H2N2 i H3N2 są hamowane przez amantadynę w stężeniach $\leq 0,4$ mikrograma/mL. Amantadyna hamuje wczesne stadium replikacji wirusa blokując pompę protonową wirusowego białka M2. Ma to dwa działania; zatrzymuje usuwanie otoczki wirusa i unieczynnia nowo syntetyzowaną wirusową hemaglutyninę. Wpływ na późne etapy replikacji stwierdzono dla reprezentatywnych wirusów ptasiej grypy.

Dane z badań reprezentatywnych szczepów wirusa grypy A wskazują, że amantadyna przypuszczalnie działa na uprzednio nieznane szczepy i mogłaby być stosowana we wczesnych stadiach epidemii, przed ogólną dostępnością szczepionki przeciw szczepowi wywołującemu epidemię.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Amantadyna jest wchłaniana powoli, lecz niemal całkowicie. Maksymalne stężenia w osoczu wynoszące około 250 ng/mL i 500 ng/mL są stwierdzane 3 do 4 godzin po pojedynczym doustnym podaniu odpowiednio dawki 100 mg i 200 mg amantadyny. Po wielokrotnym podawaniu dawki 200 mg na dobę, stężenie w osoczu w stanie stacjonarnym ustala się na poziomie 300 ng/mL w ciągu 3 dni.

Dystrybucja

Amantadyna gromadzi się po kilku godzinach w wydzielinie z nosa i przekracza barierę krew-mózg (nie zostało to określone ilościowo). Wiązanie z białkami osocza *in vitro* wynosi 67%, znaczne ilości są związane z czerwonymi krwinkami. Stężenie w erytrocytach u normalnych zdrowych ochotników jest 2,66 razy większe niż stężenie w osoczu. Pozorna objętość dystrybucji wynosi 5 do 10 L/kg, co wskazuje na intensywne wiązanie leku w tkankach. Zmniejsza się ono wraz ze wzrostem dawki. Stężenia w płucach, sercu, nerkach, wątrobie i śledzionie są większe niż we krwi.

Metabolizm

Amantadyna jest metabolizowana w niewielkim zakresie, głównie przez N-acetylację.

Eliminacja

Średni półokres eliminacji leku z osocza u zdrowych młodych dorosłych osób wynosi 15 godzin (10 do 31 godzin). Całkowity klirens osoczowy jest w przybliżeniu identyczny z klirensiem nerkowym (250 mL/min). Klirens nerkowy amantadyny jest o wiele większy od klirensu kreatyniny, wskazując na wydalanie przez kanaliki nerkowe. Po 4 do 5 dniach, 90% dawki pojawia się w postaci niezmiennionej w moczu. Znaczący wpływ na szybkość wydalania ma pH moczu: wzrost pH zmniejsza wydalanie.

Szczególne populacje

Pacjenci w podeszłym wieku

W porównaniu ze zdrowymi młodymi dorosłymi osobami, półokres trwania może być podwojony, a klirens nerkowy zmniejszony. U osób w podeszłym wieku wydzielanie kanalikowe zmniejsza się bardziej niż przesączanie kłębkowe. U pacjentów w podeszłym wieku z zaburzeniami czynności nerek wielokrotne podawanie dawki 100 mg na dobę przez 14 dni podwyższało stężenie w osoczu do zakresu toksycznego.

Zaburzenia czynności nerek

Amantadyna może kumulować się w niewydolności nerek powodując ciężkie działania niepożądane. Szybkość eliminacji z osocza krwi koreluje z klirensiem kreatyniny podzielonym przez pole powierzchni ciała, chociaż całkowita eliminacja przez nerki przekracza tę wartość (przypuszczalnie z powodu wydzielania kanalikowego). Wpływ zaburzonej czynności nerek jest dramatyczny: zmniejszenie klirensu kreatyniny do 40 mL/min może spowodować pięciokrotne wydłużenie półokresu eliminacji. Mocz jest niemal wyłączną drogą wydalania, nawet w niewydolności nerek, a amantadyna może utrzymywać się w osoczu przez kilka dni. Hemodializa nie usuwa znaczących ilości amantadyny, przypuszczalnie z powodu intensywnego wiązania w tkankach.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Badania toksyczności rozrodczej przeprowadzono na szczurach i królikach. Wykazano działanie teratogenne doustnych dawek 50 i 100 mg/kg u szczurów. Jest to 33-krotność zalecanej dawki 100 mg w przypadku grypy.

Maksymalna zalecana dawka wynosząca 400 mg odpowiada mniej niż 6 mg/kg.

Brak innych danych przedklinicznych o istotnym znaczeniu dla lekarza przepisującego lek, które uzupełniają te już zawarte w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Laktoza jednowodna
Magnezu stearynian

Skład kapsułki CONI-SNAP:
Żółcień chinolinowa (E 104)
Indygotyna (Indygokarmin) (E 132)
Tytanu dwutlenek (E 171)
Żelatyna

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

30 kapsułek w butelce z brązowego szkła o pojemności 30 mL z zakrętką z pierścieniem gwarancyjnym i amortyzatorem z polietylenu (LDPE) typu FG-7, w tekturowym pudełku razem z ulotką dla pacjenta.

50 kapsułek w butelce z oranżowego szkła z zakrętką z LDPE z zabezpieczeniem gwarancyjnym z amortyzatorem, w tekturowym pudełku razem z ulotką dla pacjenta.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

EGIS Pharmaceuticals PLC
1106 Budapest, Keresztúri út 30-38
Węgry

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/3209

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 12.02.1979

Data ostatniego przedłużenia pozwolenia: 04.11.2013

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO

4.12.2024