

<b>ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА</b>
Листовка - Приложение 2
Към РУ №: 11-4320, 27.02.09
Одобрено: 31 / 10.02.09

## ИНФОРМАЦИЯ ЗА ПАЦИЕНТА

**ПК – Мерц 0,4 mg/ml инфузионен разтвор**  
Амантадинов сулфат  
**PK-Merz 0,4 mg/ml solution for infusion**  
Amantadine sulphate

*Моля, прочетете внимателно преди употреба!*

*Запазете тази листовка, тъй като тя може да Ви е необходима отново.*

*Ако имате някакви допълнителни въпроси, се консултирайте с Вашия лекар или фармацевт.*

*Не преотстъпвайте това лекарство на други хора. То може да им навреди, дори, ако техните симптоми са същите като Вашите.*

*Ако някои от нежеланите реакции станат сериозни, или забележите нежелани лекарствени реакции, които не са описани в тази листовка, моля информирайте Вашия лекар или фармацевт.*

В тази листовка:

1. Какво е ПК-Мерц инфузия и за какво се използва
2. Преди да използвате ПК-Мерц инфузия
3. Как да използвате ПК-Мерц инфузия
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате ПК-Мерц инфузия
6. Допълнителна информация

### **1. Какво е ПК-Мерц инфузия и за какво се използва**

Инфузионен разтвор, опаковка по 500 ml.

1 опаковка от 500 ml съдържа:

200 mg Амантадинов сулфат (*Amantadine sulphate*)

Със своите ефекти активното вещество амантадин противодейства на симптомите на Паркинсоновата болест.

ПК-Мерц инфузии се използва:

- за интензивно лечение и начално лечение на акинетични кризи при остро влошаване на паркинсонови симптоми
- при намалено състояние на будност и внимание (вижиланс) при пост-коматозни състояния с различна етиология в рамките на цялостното лечение в болнични условия.

### **2. Преди да използвате ПК-Мерц инфузия**

*PK-Merz инфузия не трябва да се прилага при пациенти с:*

- свръхчувствителност/алергия към амантадин или към някоя от другите съставки на лекарствения продукт
- тежка некомпенсирана сърдечна недостатъчност (NYHA IV степен)
- определени миокардни нарушения (кардиомиопатии и миокардити)
- нарушения на сърдечните отвеждания (AV блок II или III степен)



- забавен сърдечен ритъм (под 55 удара/минута)
- определени отклонения в ЕКГ (наличен удължен QT интервал) (Bazett QTc > 420 ms) или забележими U вълни)
- конгенитален QT синдром във фамилната анамнеза
- анамнеза за сериозни камерни аритмии, включително torsades de pointes
- намалени концентрации на калий и магнезий в кръвта

ПК-Мерц инфузия не би трябвало да се прилага в комбинация с будипин или други продукти, които удължават QT интервала (виж "Взаимодействия с други лекарства")

*PK-Merz инфузия не трябва да се използва при:*

- тежко бъбречно нарушение (креатининов клирънс < 10 ml/min)

*PK-Merz инфузия може да бъде използван само с повишено внимание при пациенти с:*

- увеличена простатна жлеза (хипертрофия на простатата)
- увеличено вътреочно налягане, например глаукома (глаукома при стеснение на ъгъла)
- бъбречно нарушение (бъбречна недостатъчност с различна тежест)
- състояния на възбуда и обърканост
- делирни синдроми или екзогенни психози в анамнезата
- комбинирано лечение с мемантин

*Приложение при деца и възрастни пациенти:*

Опитът с употреба при деца е недостатъчен.

При възрастни пациенти, особено такива с проявявани състояния на възбуда и обърканост и такива с делирни синдроми, дозирането на продукта трябва да се определя с повишено внимание.

*Какви предпазни мерки трябва да имате предвид при употреба на ПК-Мерц инфузия?*

Необходимо е провеждане на ЕКГ изследване (50 mm/s) преди, 1 и 3 седмици след започване на лечение и мануално определяне на Bazett интервал на QT време (QTc). Такова 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.

В случаи на симптоми като сърцебиене, замайване, или синкоп, лечението с ПК-Мерц инфузия трябва незабавно да се преустанови и да се осъществи контакт с лекуващия лекар или лекар от спешната помощ.

Консултирайте се с лекуващия лекар, затова къде и кой може да наблюдава сърдечния Ви ритъм. Ако сърдечния Ви ритъм е нормален, лечението с ПК-Мерц инфузия може да бъде продължено, като се имат предвид противопоказанията и лекарствените взаимодействия.



При пациенти с пейсмейкър точно определяне на QT времената не е възможно, следователно решението за употреба на ПК-Мерц инфузия се взема индивидуално, след консултация с кардиолога на пациента.

При пациенти с нарушена бъбречна функция има риск от акумулиране на активното вещество, поради влошаване на елиминирането през бъбреците и това да доведе до симптоми на предозиране. В такива случаи лекарят трябва внимателно да адаптира дозата и измерва нивото на гломерулна филтрация по време на лечението.

Специално внимание е препоръчително, когато се предписва ПК-Мерц инфузия на пациенти с органичен мозъчен синдром или които са получавали гърчове, поради вероятност от поява на припадъци или засилване на индивидуалните симптоми на заболяването.

Пациенти, при които има поява на гърчове или сърдечно-съдови нарушения, трябва да останат на системно клинично наблюдение по време на лечението с ПК-Мерц инфузия.

Рязкото прекъсване на терапията с ПК-Мерц инфузия трябва да се избягва, тъй като при пациенти с Паркинсонова болест това може да доведе до рязко влошаване на подвижността, понякога до обездвижване.

При пациенти, лекувани едновременно с невролептични лекарства и ПК-Мерц инфузия има риск от развитие на животозастрашаващ злокачествен невролептичен синдром при рязко спиране на ПК-Мерц инфузия. Това състояние е съпроводено от внезапно повишаване на телесната температура, мускулна ригидност и нарушения в автономната нервна система.

При пациентите с Паркинсонова болест често се наблюдават клинични симптоми като ниско артериално налягане, повишено 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 инфузия.

Необходима е консултация с лекар, ако се установят проблеми с уринирането.

*Кои други продукти оказват влияние върху ефекта на ПК-Мерц инфузия или могат да бъдат повлияни?*

Моля, информирайте Вашия лекар за други лекарствени продукти, които приемате или сте приемали наскоро дори и ако не са били по лекарско предписание.

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

Примери са:

- някои лекарства за лечение на аритмии (клас IA антиаритмични: квинидин, дизопирамид, прокаинамид) и клас III (т. е. амиодарон, соталол)
- някои лекарства за лечение на психози (антипсихотични лекарства: тиапридазин, хлорпромазин, халоперидол, пимозид)



- някои лекарства за лечение на депресия (трициклични и тетрациклични антидепресанти т. е. amitriptilin)
- някои лекарства за лечение на сенна хрема (антихистаминови продукти т. е. астемизол, терфенадин)
- определени лекарствени продукти против микози и бактериални инфекции (макролидни антибиотици т. е. еритромицин, кларитромицин)
- някои лекарства за лечение на бактериални инфекции (гираза инхибитори т. е. спарфлоксацин)
- азолни антимиотици
- други лекарства, като будипин, халофрантин, ко-тримоксазол, пентамидин, цизаприд и бепридил.

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

*Моля информирайте Вашия лекар или фармацевт, ако приемате или на скоро сте приемали други лекарствени продукти.*

Употребата на РК-Merz инфузия в комбинация с други антипаркинсонови лекарствени продукти е възможна. За да се избегнат странични ефекти (като психотични/емоционални реакции) може да се наложи да се намали дозата на другия лекарствен продукт или на комбинацията.

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.

Няма проведени специфични проучвания за появата на взаимодействия след приложението на ПК-Мерц инфузия съвместно с други антипаркинсонови лекарствени продукти (т. е. леводопа, бромокриптин, трихексифенидил, мемантин и т. н.)

Комбинирано лечение на ПК-Мерц инфузия и някои от видовете лекарствени продукти или лекарствени вещества, изброени по-долу, може да доведе до следните взаимодействия:

*Антихолинергични:*

Нежеланите лекарствени реакции (объркване и халюцинации) при антихолинергичите (трихексифенидил, бензтропин, скополамин, бипериден, орфенадрин, и т. н.) могат да се засилят при едновременно прилагане.

*Симпатикомиметици с индиректно действие върху ЦНС:*

Потенцират се централните действия на амантадин.

*Алкохол:*

Намалява се поносимостта към алкохол.

*Леводопа (антипаркинсонов лекарствен продукт):*

Взаимно потенциране на терапевтичното действие. Следователно леводопа може да се дава съвместно с ПК-Мерц инфузия.

*Други антипаркинсонови лекарствени продукти:*

Мемантин може да потенцира действието и нежеланите лекарствени реакции на ПК-Мерц инфузия.





*Други лекарствени продукти:*

Комбинирана употреба с диуретици от вида триамтерен/ хидрохлоротиазид намалява екскрецията на амантадин, като това води до токсични плазмени концентрации с резултат двигателни нарушения, мускулни спазми и обърканост. Следователно комбинирана употреба с диуретици трябва да се избягва. Това трябва да се има предвид дори ако употребата на тези продукти е преустановена наскоро.

**Влияние на приема на храна и напитки при употреба на ПК-Мерц инфузия**  
Избягвайте употребата на алкохолни напитки, тъй като ПК-Мерц инфузия понижава алкохолната поносимост.

**Бременност и кърмене:**

*Бременност:*

Няма достатъчно данни за употребата на амантадин при бременни жени. Описани са случаи на употреба на амантадин по време на бременност при хора, при което се съобщава и за здрави бебета, и за усложнения на бременността. При проучвания върху животни е установено, че амантадин може да доведе до увреждане на плода. Потенциалния риск при хора е неизвестен.

Амантадин може да се прилага по време на бременност само ако това е абсолютно необходимо. Ако терапията е проведена по време на първите три месеца на бременността, трябва да бъде направена ехография.

Ако имате желание за забременяване или подозирате, че сте бременна, Ви веднага трябва да се свържете с лекуващия си лекар, който да прецени дали да продължите лечението с ПК-Мерц инфузия, да започнете прием на друго лекарство или да прекратите лечението си.

*Кърмене:*

Амантадин преминава в майчиното мляко. Препоръчително е да се избягва употребата на амантадин по време на кърмене. Ако лечението с амантадин е абсолютно наложително, детето трябва да бъде под постоянно наблюдение, поради възможните нежелани лекарствени реакции към активното вещество (обрив, задържане на урина, повръщане) или кърменето трябва да бъде преустановено.

*Ефект върху способността за шофиране и работа с машини:*

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

В тези случаи ви може да не сте способни да реагирате бързо и прецизно на неочаквани и внезапни събития. Не шофирайте и не работете с електрически уреди или машини без консултация с лекар. Имайте предвид, че алкохолът допълнително влошава способностите Ви за шофиране.

**Важна информация за някои от съставките на ПК-Мерц инфузия:**



Един флакон от 500 ml инфузионен разтвор съдържа 77 mmol натрий (1770 mg натрий). Трябва да имате това предвид, ако сте на ограничаващ солта режим на хранене.

### 3. Как да използвате ПК-Мерц инфузия?

ПК-Мерц се използва за интравенозно приложение.

#### *Паркинсонов синдром:*

В случай на остро влошаване на паркинсоновите симптоми в смисъл на акинетична криза, трябва да се приложат интравенозни дози от 200 mg амантадин сулфат в 500 ml разтвор, 1-3 дневно. Скоростта на инфузия не трябва да превишава 55 капки/минута, еквивалентно на инфузионно време от около 3 часа.

При възрастни пациенти, особено такива в състояние на възбуда и обърканост или делирен синдром, лечението трябва да започне с по-ниски дози.

При едновременно лечение с други антипаркинсонови продукти, лекарят трябва да определи индивидуалната доза.

#### *Намалено състояние на будност и внимание (вижиланс):*

За подобряване на вижиланса при пост-коматозни състояния с различна етиология, може да се опита лечение с дневна доза от 200 mg амантадин сулфат, назначено като бавна инфузия (> 3 часа) за начален период от 3-5 дни. В зависимост от клиничното протичане, лечението след това може да продължи при възможност с перорални форми – до 4 седмици при дозировка от 200 mg амантадин сулфат дневно.

#### *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 гломерулна филтрация (GFR), както е показано в таблицата:

GFR [ml/min]	Дозировка (Amantadine sulfate 200 mg/500 ml)	Интервал на дозиране
80-60	100 mg	на всеки 12 часа
60-50	200 mg и 100 mg	през ден
50-30	100 mg	веднъж дневно
30-20	200 mg	2 пъти седмично
20-10	100 mg	3 пъти седмично
< 10 и пациенти на хемодиализа	200 mg и 100 mg	1 път седмично или веднъж на две седмици

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

$$Cl_{cr} = \frac{(140 - \text{възраст}) \times \text{тегло}}{\dots}$$



72 x креатинин

където:  $Cl_{cr}$  = 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, съответната стойност при жените е приблизително 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 %).

*Продължителност на лечението:*

Продължителността на лечението се определя от лекуващия лекар и зависи от индикациите и индивидуалната реакция на пациента.

**Какво трябва да предприемете, ако сте приели по-голямо количество от ПК-Мерц инфузия?**

Острата интоксикация се характеризира с гадене, повръщане, свръхвъзбуда, треперене, смутени равновесие и походка, замъглено зрение, летаргия, депресия, затруднен говор 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 мускулни спазми са наблюдавани след едновременно приложение на амантадин и други антипаркинсонови лекарства.

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

В случай на животозастрашаваща интоксикация е необходимо интензивно лечение. Терапевтичните мерки, които трябва да се имат предвид включват приемане на течности и повишаване киселинността на урината за ускорено отделяне на веществото, и по възможност седирание, антиконвулсивни мерки и антиаритмични медикаменти (лидокаин i. v.).

Няма известно специфично лекарствено лечение или антидот. За лечение на невротоксични симптоми (като описаните по-горе) може да се опита интравенозно приложение на физостигмин, при възрастни с доза 1-2 mg на всеки 2 часа и при деца 2 x 0.5 mg на интервали от 5-10 минути до максимална доза от 2 mg.

Ако е необходимо Вашият лекар ще ви направи ЕКГ и внимателно ще проследи за симптоми, които говорят за наличието на сърдечна аритмия, напр. електролитен дисбаланс (намалено съдържание на калий или магнезий в кръвта) или забавен сърдечен ритъм.

**Ако прекратите лечението с ПК-Мерц инфузия:**

Ако искате да прекратите лечението поради непоносимост към продукта или поради подобряване на симптоматиката, информирайте Вашия лекар. Не трябва да спирате лечението рязко, защото симптомите могат да се влошат или да се проявят нови симптоми, в резултат на рязкото прекратяване на приема.

#### **4. Възможни нежелани реакции**

Като при всички лекарства ПК-Мерц инфузия може да причини нежелани лекарствени реакции, въпреки че те не се проявяват при всички.



Следващата таблица показва класификацията на нежеланите лекарствени реакции според честота, с която те се проявяват .

Нови (според SPC-Guideline)	
Много чести	> от 1 на 10 пациента
Чести	< от 1 на 10 пациента и > от 1 на 100 пациента
Не чести	< 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

Чести нежелани лекарствени реакции са прояви на нарушение в съня, безпокойство и тревога, задържане на урина при пациенти с увеличена простата (простатна хипертрофия)

Възможно е да се провокират параноидни екзогенни психози, придружени със зрителни халюцинации, особено при предразположени възрастни пациенти.

Нежелани реакции от този вид могат да се появят с по-голяма честота, когато ПК-Мерц инфузия се дава в комбинация с други антипаркинсонови лекарствени продукти (т. е. леводопа, бромокриптин или мемантин).

Други чести нежелани реакции включват livedo reticularis (характеризира се с петниста кожа), понякога придружено с оток на подбедрицата и глезена.

Нечести до чести нежелани реакции включват гадене, световъртеж, сухота в устата, нарушение в циркулаторната регулация при изправяне (ортостатична дисрегулация). Замъглено зрение може да възникне от много рядко до рядко.

Много рядко са докладвани случаи на хематологични реакции като левкопения и тромбоцитопения

Много рядко са докладвани случаи на 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 4.3 и 4.5).

В много редки случаи може да възникне временна загуба на зрението, повишена фоточувствителност и сърдечна аритмия с ускорен сърдечен ритъм.

В изолирани случаи са провокирани и епилептични припадъци, обикновено при лечение с дозировка над препоръчаната.

Много рядко могат да възникнат мускулни спазми и нарушения в сетивността на крайниците

Много рядко е докладвано за анафилактична реакция (обща остра алергична реакция) след инфузионна терапия.

Горепосочените нежелани лекарствени реакции са редки след инфузионно лечение.





*Ако някоя от нежеланите лекарствени реакции стане сериозна или ако забележите нежелана лекарствена реакция, която не е описана в тази листовка, моля информирайте Вашия лекар.*

#### **5. Как да съхранявате ПК-Мерц инфузия**

Да се съхранява на места, недостъпни за деца!

Да не се използва след изтичане срока на годност, отбелязан на опаковката.

Не изисква специални условия за съхранение.

#### **6. Допълнителна информация**

Активно вещество – амантадинов сулфат

1 опаковка от 500 ml съдържа амантадинов сулфат 200 mg.

Другите вещества са:

натриев хлорид

вода за инжекции.

#### **Данни за опаковката**

Инфузионен разтвор

ПК-Мерц инфузия е в опаковки 1x500, 2x500 ml, 10x500 ml.

Възможно е не всички видове опаковки да са налични на пазара.

#### **Производител:**

Merz Pharma GmbH & Co.KGaA

D-60318 Frankfurt am Main

Германия

#### **Притежател на разрешението за употреба:**

Merz Pharmaceuticals GmbH

D-60318 Frankfurt am Main

Германия

Медицинско представителство в България:

Либра ЕАД

**Дата на последна редакция на листовката:**

Септември 2003

