

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Viregyt-K

100 mg tvrdé kapsuly

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá tvrdá kapsula obsahuje 100 mg liečiva amantadíniom-chlorid.

Pomocná látka so známym účinkom

Každá tvrdá kapsula obsahuje 98 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Tvrdá kapsula

Samozatváracia tvrdá želatínová kapsula zelenej farby naplnená bielymi alebo žltobielymi granulami bez zápachu alebo takmer bez zápachu.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

- Liečba Parkinsonovej choroby a extrapyramídového syndrómu rôznej etiológie
- Postencefalitický parkinsonizmus,
- Symptomatický parkinsonizmus po intoxikácii oxidom uhoľnatým,
- Parkinsonizmus spojený so senilnou cerebrálnou arteriosklerózou a
- Extrapyramídové symptómy indukované liekmi.

- Profylaxia a včasná liečba (od 1. alebo 2. dňa) respiračných ochorení spôsobených vírusom chrípky A.
- Profylaxia u vysoko rizikových populácií – starší ľudia, pacienti s pľúcnym alebo srdcovocievny m ochorením, osoby s oslabeným imunitným systémom, obyvatelia a pracovníci v komunitách zasiahnutých infekciou, keď vakcinácia nie je dostupná alebo je kontraindikovaná. Ak sa kapsuly podávajú spolu s vakcínou na aktívnu imunizáciu, liek nemá vplyv na vývin imunitnej reakcie.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Parkinsonova choroba a extrapyramídový syndróm

Dospelí

Úvodná denná dávka je 100 mg denne počas prvého týždňa, následne sa zvyšuje na 100 mg dvakrát denne.

Dávka môže byť titrovaná podľa príznakov a symptómov. Dávky prevyšujúce 200 mg denne môžu priniesť dodatočnú úľavu, ale môžu byť spojené aj so zvyšujúcou sa toxicitou. Dávka 400 mg/deň sa nemá prekročiť. Dávka sa má zvyšovať postupne v minimálne týždňových intervaloch.

Starší ľudia

Keďže pacienti starší ako 65 rokov majú sklon k zníženému renálnemu klírensu a následne zvýšeným plazmatickým koncentráciám, má sa užívať najnižšia účinná dávka.

Amantadín účinkuje v priebehu niekoľkých dní, ale po niekoľkých mesiacoch nepretržitej liečby sa môže javiť pokles účinku. Účinnosť sa môže predĺžiť prerušením liečby na tri až štyri týždne, čím sa obnoví aktivita. Počas tohto obdobia sa má pokračovať v prebiehajúcej súbežnej antiparkinsonickej liečbe, alebo sa má začať liečba nízkou dávkou L-dopy, ak je to klinicky potrebné.

Vysadenie amantadínu má byť postupné, t. j. po pol dávky v týždňových intervaloch.

Náhle ukončenie liečby môže znovu obnoviť parkinsonizmus, bez ohľadu na pacientovu reakciu na liečbu (pozri časť 4.4).

Kombinovaná liečba: akékoľvek už užívané antiparkinsonikum sa má naďalej užívať počas počiatočnej fázy liečby amantadínom. Neskôr je možné postupne znižovať dávku iného lieku. Ak sa vyskytne nárast nežiaducich účinkov, dávka sa má znížiť rýchlejšie. U pacientov, ktorí dostávajú vysoké dávky anticholinergík alebo L-dopy, sa má úvodná fáza liečby amantadínom predĺžiť na 15 dní.

Pri infekciách vírusom chrípky A

Liečba

S liečbou chrípky sa odporúča začať čo najskôr a pokračovať počas 4 až 5 dní. Ak sa liečba amantadínom začne do 48 hodín od nástupu príznakov, trvanie horúčky a iných následkov sa skráti o jeden až dva dni a zápalová reakcia bronchiálneho stromu, ktorá obyčajne sprevádza chrípku odznie rýchlejšie.

Profylaxia

Podávajte denne počas celého obdobia, keď je potrebná ochrana pred infekciou. Najčastejšie je to počas 6 týždňov. Ak sa užíva popri podaní vakcíny s inaktivovanou chrípkou A, amantadín sa podáva počas 2 až 3 týždňov po očkovaní.

Dospelí

100 mg denne počas odporúčaného obdobia.

Starší ľudia (nad 65 rokov)

Koncentrácie amantadínu v plazme sú ovplyvnené funkciou obličiek. U starších ľudí je počas eliminácie dlhší a renálny klírens liečiva znížený oproti mladším ľuďom. Môže byť vhodné podávať dennú dávku nižšiu ako 100 mg (nedá sa dosiahnuť touto liekovou formou) alebo podávať 100 mg dávku v intervaloch väčších ako jeden deň.

Pediatrická populácia

Pri infekciách vírusom chrípky A

Deti a dospievajúci vo veku od 10 do 18 rokov: 100 mg denne počas odporúčaného obdobia.

Deti mladšie ako 10 rokov: Dávka nie je stanovená.

Porucha funkcie obličiek

Dávka amantadínu sa má znížiť. Zníženie dávky sa môže realizovať buď znížením celkovej dennej dávky, alebo predĺžením intervalu podávania v závislosti od klírensu kreatinínu. Napríklad,

Klírens kreatinínu ml/(min)	Dávka
< 15	kontraindikovaná
15 – 35	100 mg každé 2 až 3 dni

> 35	100 mg každý deň
------	------------------

Spôsob podávania

Na perorálne použitie.

4.3 Kontraindikácie

- Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.
- Osoby so sklonom ku konvulziám.
- Vred žalúdka v anamnéze.
- Ťažké ochorenie obličiek.
- Gravidita.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov so stavmi zmätenosti alebo halucináciami alebo so základnými psychiatrickými ochoreniami, u pacientov s poruchami funkcie pečene alebo obličiek a u tých, ktorí majú v anamnéze kardiovaskulárne poruchy sa má Viregyt-K používať opatrne. Opatrnosť sa odporúča aj pri predpisovaní amantadínu s inými liekmi ovplyvňujúcimi CNS (pozri časť 4.5).

Porucha impulzívneho správania

Pacientov je potrebné pravidelne sledovať ohľadne rozvoja poruchy impulzívneho správania. Pacientov a ošetrovateľov je potrebné upozorniť, že u pacientov liečených liekmi s dopamínergickým účinkom, vrátane Viregytu-K, sa môžu vyskytnúť príznaky poruchy impulzívneho správania, vrátane patologického hráčstva, zvýšeného libida, hypersexuality, nutkavého mňania alebo nakupovania, prejedania sa a nutkavého jedenia. Ak sa vyskytnú tieto príznaky, má sa zvážiť zníženie dávky alebo postupné ukončenie liečby

Náhle ukončenie liečby amantadínom môže spôsobiť zhoršenie parkinsonizmu alebo symptómov pripomínajúcich neuroleptický malígný syndróm (NMS), ako aj kognitívne prejavy (napr. katatónia, zmätenosť, dezorientácia, zhoršenie mentálneho stavu, delírium).

Viregyt-K sa nemá náhle vysadiť u pacientov, ktorí súbežne užívajú neuroleptiká. Boli hlásené ojedinelé prípady výskytu alebo zhoršenia malígneho neuroleptického syndrómu alebo neurolepticky indukovanej katatónie po vysadení amantadínu u pacientov, ktorí užívali neuroleptiká. Podobný syndróm bol zriedkavo hlásený po vysadení amantadínu a iných antiparkinsoník aj u pacientov, ktorí súbežne neužívali psychoaktívne lieky.

Rezistencia voči amantadínu vzniká pri postupnom prenose kmeňov vírusu chrípky *in vitro* alebo *in vivo* v prítomnosti liečiva. Zjavný prenos lieku-rezistentných vírusov mohol byť príčinou zlyhania profylaxie a liečby v domácnostiach a v domovoch ošetrovateľskej starostlivosti. V súčasnosti však neexistuje dôkaz, že rezistentný vírus spôsobuje ochorenie, ktoré je v niečom iné ako ochorenie spôsobené citlivými vírusmi.

Keďže niektoré osoby sa pri užívaní amantadínu pokúsili o suicídium, odporúča sa predpisy vydávať na minimálne množstvá, ktoré umožňujú dobrý manažment pacienta.

Počas chronickej liečby (obyčajne nie skôr ako po 4 týždňoch) Viregytom-K sa u niektorých pacientov môže vyskytnúť periférny edém (pripisovaný zmenám v reaktivnosti periférnych ciev). Tento fakt je potrebné zohľadniť u pacientov s kongestívnym zlyhávaním srdca.

V prípade predávkovania bola hlásená kardiotoxicita (pozri časť 4.9), preto je pri stavoch, ktoré predisponujú k predĺženiu QT intervalu potrebná opatrnosť (pozri časť 4.5).

Ak sa vyskytne rozmazané videnie alebo iné problémy s videním, je potrebné kontaktovať oftalmológa, aby sa vylúčil edém rohovky. V prípade, že edém rohovky bol diagnostikovaný, liečba amantadínom sa má ukončiť.

Amantadín má anticholinergné účinky, nemá sa podávať pacientom s neliečeným glaukómom s uzavretým uhlom.

U detí, najmä mladších ako 5 rokov, sa pozorovala hypotermia. Pri predpisovaní Viregytu-K deťom na liečbu vírusu chrípky typu A je potrebné postupovať opatrne (pozri aj časti 4.2 a 4.8).

Viregyt-K obsahuje 98 mg monohydrátu laktózy

Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, celkovým deficitom laktázy alebo glukózo-galaktózovou malabsorpciou nesmú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

Súbežné podávanie amantadínu a anticholinergík alebo levodopy môže zhoršiť zmätenosť, halucinácie, nočné mory, gastrointestinálne ťažkosti, alebo iné atropínu podobné nežiaduce účinky (pozri časť 4.9).

Antidepresíva, antidyskinetické lieky, antihistaminiká a fenotiazíny môžu potencovať rozvoj vedľajších účinkov anticholinergného typu.

Po predávkovaní ziprazidónom a amantadínom boli hlásené predĺženie QT intervalu a *torsades de pointes*. Je potrebné vyhnúť sa súbežnému podávaniu amantadínu s liekmi, o ktorých je známe, že spôsobujú predĺženie QT intervalu.

U pacientov užívajúcich amantadín a levodopu sa pozorovali psychotické reakcie. V ojedinelých prípadoch bolo zhoršenie psychotických symptómov hlásené aj u pacientov užívajúcich amantadín a súbežnú neuroleptickú liečbu.

Súbežné podávanie amantadínu a liekov alebo látok (napr. alkohol), ktoré pôsobia na CNS môže spôsobiť aditívnu toxicitu CNS. Odporúča sa pozorné sledovanie (pozri časť 4.9 „Predávkovanie“).

Vyskytli sa izolované hlásenia podozrení na interakciu medzi amantadínom a kombinovanými diuretikami (hydrochlórtiazid + draslík-šetriace diuretiká). Jedna alebo obe zložky zjavne znižujú klírens amantadínu, čo vedie ku vyšším plazmatickým koncentráciám a toxickým účinkom (zmätenosť, halucinácie, ataxia, myoklonus).

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Počas gravidity boli hlásené komplikácie súvisiace s amantadínom.

Viregyt-K je počas gravidity a u žien, ktoré sa snažia otehotnieť kontraindikovaný (pozri časť 4.3).

Dojčenie

Amantadín prechádza do materského mlieka. U dojčených detí boli hlásené nežiaduce účinky.

Dojčiace matky nemajú užívať Viregyt-K.

Fertilita

K dispozícii nie sú žiadne údaje.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Pacientov je potrebné upozorniť na potenciálne riziká vedenia vozidiel a obsluhy strojov, ak pociťujú nežiaduce účinky ako závrat alebo rozmazané videnie.

4.8 Nežiaduce účinky

Nežiaduce účinky amantadínu sú často mierne a prechodné, obyčajne sa objavujú do 2 až 4 dní od začatia liečby a rýchlo vymiznú 24 až 48 hodín po vysadení. Priamy vzťah medzi dávkou a výskytom

nežiaducích účinkov nebol preukázaný, aj keď sa zdá byť tendencia častejších nežiaducích účinkov (najmä ovplyvňujúcich CNS) so stúpajúcou dávkou.

Nežiaduce reakcie (tabuľka 1) sú zoradené podľa frekvencie, od najčastejších, pričom je použitá nasledujúca konvencia: veľmi časté ($\geq 1/10$); časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$); menej časté ($\geq 1/1\ 000$ až $< 1/100$); zriedkavé ($\geq 1/10\ 000$ až $< 1/1\ 000$); veľmi zriedkavé ($< 1/10\ 000$); neznáme (z dostupných údajov).

NB: Frekvencia a závažnosť niektorých nežiaducích reakcií uvedených nižšie sa líšia podľa dávky a povahy liečeného ochorenia.

Tabuľka 1

<i>Poruchy krvi a lymfatického systému:</i>	
Veľmi zriedkavé:	leukopénia
<i>Psychické poruchy:</i>	
Časté:	úzkosť, elevácia nálady, letargia, halucinácie, nočné mory, nervozita, depresia, nespavosť halucinácie, zmätenosť a nočné mory ¹
Menej časté:	zmätenosť, dezorientácia, psychóza
Neznáme:	delírium, hypomanický stav a mánia ² porucha impulzívneho správania [u pacientov liečených liekmi s dopamínogickým účinkom, vrátane Viregytu-K, sa môže vyskytnúť patologické hráčstvo, zvýšené libido, hypersexualita, nutkavé mýšlenie alebo nakupovanie, prejedanie sa a nutkavé jedenie (pozri časť 4.4)]
<i>Poruchy nervového systému:</i>	
Časté:	závrat, bolesť hlavy, ataxia, splývavá reč, strata koncentrácie
Menej časté:	tras, dyskinézia, kŕče, syndróm podobný malígnemu neuroleptickému syndrómu
<i>Poruchy oka:</i>	
Menej časté	rozmazané videnie
Zriedkavé:	lézia rohovky, napr. bodkovitý subepiteliálny zákal, ktorý sa môže spájať s povrchovou bodkovitou keratitídou, epiteliálny edém rohovky a výrazné znížená zraková ostrosť
<i>Poruchy srdca a srdcovej činnosti:</i>	
Časté:	palpitácie
Veľmi zriedkavé:	srdcová nedostatočnosť/zlyhanie
<i>Poruchy ciev</i>	
Časté:	ortostatická hypotenzia
<i>Poruchy gastrointestinálneho traktu:</i>	
Časté:	suchosť v ústach, anorexia, nevoľnosť, vracanie, zápcha
Zriedkavé:	hnačka
<i>Poruchy kože a podkožného tkaniva:</i>	
Veľmi časté:	livedo reticularis ³

Časté:	diaforéza
Zriedkavé:	exantém
Veľmi zriedkavé:	fotosenzitivita
<i>Poruchy kostrovej a svalovej sústavy a spojivového tkaniva</i>	
Časté:	bolesť svalov
<i>Poruchy obličiek a močových ciest:</i>	
Zriedkavé:	urinárna retencia, urinárna inkontinencia
<i>Celkové poruchy a reakcie v mieste podania</i>	
Veľmi časté:	opuch členkov
Neznáme:	hypotermia ⁴
<i>Laboratórne a funkčné vyšetrenia</i>	
Veľmi zriedkavé:	reverzibilné zvýšenie pečeňových enzýmov

¹Častejšie, ak sa amantadín podáva súbežne s anticholinergikami, alebo ak má pacient základné psychiatrické ochorenie.

²Hlásené, ale ich výskyt nemožno priamo odvodiť z literatúry.

³Obyčajne po veľmi vysokej dávke alebo užívaní počas mnohých mesiacov.

⁴Po registrácii bola u detí, najmä mladších ako 5 rokov, hlásená hypotermia (pozri aj časť 4.4). Frekvencia sa nedá stanoviť.

Vedľajšie účinky hlásené po pivotných klinických skúšaníach u viac ako 1 200 pacientov s chrípkou užívajúcich amantadín v dávke 100 mg denne boli väčšinou mierne, prechodné a ekvivalentné placebo. Iba 7 % subjektov hlásilo nežiaduce udalosti, z ktorých mnohé boli podobné účinkom samotnej chrípky. Najčastejšie hlásenými účinkami boli gastrointestinálne poruchy (anorexia, nauzea), účinky na CNS (strata koncentrácie, závraty, nepokoj, nervozita, depresia, nespavosť, únava, slabosť) alebo bolesť svalov.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na [národné centrum hlásenia uvedené v Prílohe V](#).

4.9 Predávkovanie

Predávkovanie Viregytom-K môže mať fatálne následky.

Prejavy a symptómy

Významné sú *neuromuskulárne* poruchy a symptómy akútnej psychózy.

Centrálny nervový systém: hyperreflexia, motorický nepokoj, konvulzie, extrapyramídové príznaky, torzné spazmy, dystonická postúra, rozšírené zrenice, dysfágia, zmätenosť, dezorientácia, delírium, zrakové halucinácie, myoklonus.

Respiračný systém: hyperventilácia, pľúcny edém, respiračná tieseň, vrátane syndrómu respiračnej tiesne u dospelých.

Kardiovaskulárny systém: boli hlásené zástava srdca a náhla srdcová smrť. Sínusová tachykardia, arytmia, hypertenzia.

Gastrointestinálny systém: nevoľnosť, vracanie, suchosť v ústach.

Funkcie vylučovania: retencia moču, renálna dysfunkcia, vrátane zvýšenia BUN (močovínový dusík v krvi) a zníženia klírensu kreatinínu.

Predávkovanie z kombinovanej liečby: amantadín zvyšuje účinky anticholinergík. Pri vysokých dávkach anticholinergík sa môžu vyskytnúť akútne psychotické reakcie (môžu byť rovnaké ako pri

otrave atropínom). Ak bol súbežne požitý aj alkohol alebo stimuláciá centrálného nervového systému, príznaky a symptómy akútnej otravy amantadínom môžu byť zvýraznené a/alebo zmenené.

Manažment

Neexistuje špecifické antidotum. Po zvážení vhodnosti sa môže použiť vyvolanie vracania a/alebo odsatie obsahu žalúdka (a výplach, ak je pacient pri vedomí), aktívne uhlie alebo salinické prehánadlo. Keďže amantadín sa vylučuje najmä nezmenený v moči, udržiavanie funkcie vylučovania a časté močenie (ak je nutné tak nútené močenie) sú efektívne spôsoby na jeho odstránenie z krvného obehu. Acidifikácia moču podporuje jeho vylučovanie. Hemodialýza neodstráni významné množstvá amantadínu.

Monitorujte krvný tlak, frekvenciu srdca, EKG, dýchanie a telesnú teplotu a v prípade potreby liečte hypotenziu a srdcové arytmie.

Konvulzie a prílišný motorický nepokoj: podávajte antikonvulzíva ako diazepam intravenózne, paraldehyd intramuskulárne alebo per rectum, alebo fenobarbital intramuskulárne.

Akútne psychotické symptómy, delírium, dystonická postúra, myoklonické prejavy: fyzostigmín pomalou intravenóznou infúziou (1 mg dávka u dospelých, 0,5 mg u detí), hlásené boli opakované podania podľa úvodnej reakcie a následnej potreby.

Retencia moču: potreba zaviesť katéter do mechúra; permanentný katéter môže byť zavedený počas potrebného obdobia.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: antiparkinsoniká, dopamínergické liečivá
ATC kód: N04BB01

Parkinsonova choroba: Preukázalo sa, že amantadín je antagonist s nízkou afinitou na N-metyl-D-aspartát (NMDA) podtype glutamátových receptorov. Prílišná reaktivita glutamátergnej neurotransmisie sa preukázala pri vzniku parkinsonických symptómov. Predpokladá sa, že klinická účinnosť amantadínu je sprostredkovaná prostredníctvom antagonizmu na NMDA podtype glutamátových receptorov. Navyše, amantadín môže vykazovať aj istú anticholinergnú aktivitu.

Infekcia vírusom chrípky A: Amantadín pri nízkych koncentráciách špecificky inhibuje replikáciu vírusov chrípky A. Pri použití citlivého testu redukcie plaku, sú ľudské vírusy chrípky, vrátane podtypov H1N1, H2N2 a H3N2 inhibované pri $\leq 0,4 \mu\text{g/ml}$ amantadínu. Amantadín inhibuje včasné štádium replikácie vírusov prostredníctvom blokovania protónovej pumpy M2 proteínu vo víruse. Toto má dva účinky; zabraňuje odstráneniu bielkovinového obalu vírusu a deaktivuje novosyntetizovaný vírusový hemagglutinín. Účinky na neskoršie fázy replikácie boli zistené pre reprezentatívne vtáčie vírusy chrípky.

Dáta z testov s reprezentatívnymi kmeňmi vírusov chrípky a naznačujú, že amantadín je pravdepodobne aktívny proti doteraz neznámym kmeňom a mohol by sa dať využiť v počiatočných štádiách epidémie pred tým, ako je všeobecne dostupná vakcína proti spôsobujúcemu kmeňu.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Amantadín sa absorbuje pomaly, ale takmer úplne. Maximálne plazmatické koncentrácie 250 ng/ml a 500 ng/ml sa pozorujú 3 až 4 hodiny po podaní jednotlivej perorálnej dávky 100 mg respektíve 200 mg amantadínu. Po opakovanom podávaní dávky 200 mg denne sa ustálená plazmatická koncentrácia zastaví na 300 ng/ml do 3 dní.

Distribúcia

Amantadín sa po niekoľkých hodinách akumuluje v nosovom sekréte a prestupuje hematoencefalickú bariéru (toto nebolo kvantifikované). *In vitro*, sa 67 % lieku viaže na plazmatické proteíny, pričom podstatné množstvo sa viaže na červené krvinky. Koncentrácia v erytrocytoch u normálnych zdravých

dobrovoľníkov je 2,66-násobok plazmatickej koncentrácie. Zjavný objem distribúcie je 5 až 10 l/kg, čo naznačuje rozsiahle väzby na tkanivá. Klesá s rastúcimi dávkami. Koncentrácie v pľúcach, srdci, obličkách, pečeni a slezine sú vyššie ako v krvi.

Biotransformácia

Amantadín sa metabolizuje v malom rozsahu, hlavne N-acetyláciou.

Eliminácia

Tento liek sa vylučuje u zdravých mladých dospelých s priemerným polčasom plazmatickej eliminácie 15 hodín (10 až 31 hodín). Celkový plazmatický klírens je približne rovnaký ako renálny klírens (250 ml/min). Renálny klírens amantadínu je oveľa vyšší ako klírens kreatinínu, čo naznačuje renálnu tubulárnu sekréciu. Po 4 až 5 dňoch, sa 90 % dávky objavuje v moči v nezmenenej forme. Táto miera významne závisí od pH moču: nárast v pH prináša pokles vylučovania,

Osobitné skupiny pacientov

Starší pacienti

V porovnaní so zdravými mladými dospelými, môže byť polčas zdvojnásobený a renálny klírens znížený. U starších ľudí sa tubulárna sekrécia znižuje viac ako glomerulárna filtrácia. U starších pacientov s poruchou funkcie obličiek zvýšilo opakované podávanie 100 mg denne počas 14 dní plazmatickú koncentráciu na toxickú úroveň.

Porucha funkcie obličiek

Pri renálnom zlyhaní sa môže amantadín akumulovať a spôsobiť vážne nežiaduce účinky. Miera eliminácie z plazmy koreluje s klírensom kreatinínu vyladeným plochou povrchu tela, aj keď celková renálna eliminácia prevyšuje túto hodnotu (pravdepodobne v dôsledku tubulárnej sekrécie). Účinky zníženej funkcie obličiek sú dramatické: pokles klírnsu kreatinínu na 40 ml/min môže mať za následok 5-násobný nárast polčasu eliminácie. Moč je takmer výlučnou cestou vylučovania, aj pri renálnom zlyhaní a amantadín môže zotrvať v plazme počas niekoľkých dní. Hemodialýza neodstráni významné množstvá amantadínu, pravdepodobne v dôsledku rozsiahleho viazania na tkanivá.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

Štúdie reprodukčnej toxicity sa robili na potkanoch a zajacoch. U potkanov sa perorálne dávky 50 a 100 mg/kg ukázali byť teratogénne, čo po prepočte na povrch ľudského tela zodpovedá 1,2-násobku maximálnej odporúčanej dávky 400 mg.

Nie sú dostupné žiadne ďalšie predklinické údaje relevantné pre predpisujúceho lekára, okrem tých, ktoré sú už uvedené v iných častiach súhrnu charakteristických vlastností lieku.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Náplň kapsuly:

monohydrát laktózy

stearát horečnatý

Obal kapsuly:

chinolínová žltá (E104)

indigokarmín (E132)

oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Uchovávajúte pri teplote do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

Hnedá sklenená fľaša s poistným plastovým uzáverom s tlmičom nárazov, papierová škatuľka, písomná informácia pre používateľa.

Veľkosť balenia: 50 tvrdých kapsúl

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu a iné zaobchádzanie s liekom

Žiadne zvláštne požiadavky.

Všetok nepoužitý liek alebo odpad vzniknutý z lieku sa má zlikvidovať v súlade s národnými požiadavkami.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Egis Pharmaceuticals PLC
1106 Budapešť, Keresztúri út 30-38.
Maďarsko

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLO

27/0014/74-S

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 12. apríla 1974

Dátum posledného predĺženia registrácie: 9. októbra 2006

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

04/2023