

## ULOTKA DLA PACJENTA: INFORMACJA DLA UŻYTKOWNIKA

Amantix 200 mg/500 ml roztwór do infuzji  
(Amantadini sulfas)

### **Należy zapoznać się z treścią ulotki przed zastosowaniem leku**

- Należy zachować tę ulotkę, aby w razie potrzeby móc ją ponownie przeczytać.
- Należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty, gdy potrzebna jest rada lub dodatkowa informacja.
- Lek ten został przepisany ściśle określonej osobie i nie należy go przekazywać innym, gdyż może im zaszkodzić, nawet jeśli objawy ich choroby są takie same.
- Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

### **Spis treści ulotki:**

1. Co to jest lek Amantix i w jakim celu się go stosuje
2. Informacje ważne przed zastosowaniem leku Amantix
3. Jak stosować lek Amantix
4. Możliwe działania niepożądane
5. Jak przechowywać lek Amantix
6. Inne informacje

## **1. CO TO JEST LEK AMANTIX I W JAKIM CELU SIĘ GO STOSUJE**

Lek Amantix stosuje się w początkowym oraz intensywnym leczeniu ciężkich i zagrażających życiu objawów choroby Parkinsona oraz w leczeniu zaburzeń świadomości i stanu czuwania o różnej etiologii (jako element kompleksowej terapii w warunkach szpitalnych).

## **2. INFORMACJE WAŻNE PRZED ZASTOSOWANIEM LEKU AMANTIX**

### **Nie stosować leku Amantix u pacjentów z:**

- nadwrażliwością na amantadynę lub którykolwiek składnik leku;
- ciężką niewyrównaną niewydolnością serca (NYHA stopień IV);
- kardiomiopatią i zapaleniem mięśnia serca;
- blokiem przedsionkowo-komorowym II lub III stopnia;
- istniejącą bradykardią (zwolnioną czynnością serca) mniej niż 55 uderzeń/minutę;
- ze zmianami w elektrokardiogramie - z wydłużonym odstępem QT (Bazett QTc > 420 ms), dostrzegalnymi falami U lub wrodzonym zespołem wydłużonego odstępu QT w wywiadzie rodzinnym;
- ciężkimi komorowymi zaburzeniami rytmu, w tym z zaburzeniami *torsade de pointes* w wywiadzie;
- zmniejszonym stężeniem potasu i magnezu we krwi;

Lek Amantix nie może być stosowany u pacjentów jednocześnie przyjmujących budypinę lub inne leki, które wydłużają odstęp QT (patrz punkt 2).

**Należy zachować szczególną ostrożność stosując lek Amantix u pacjentów z:**

- ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny < 10 ml/min);
- rozrostem gruczołu krokowego;
- jaskrą z wąskim kątem przesączania;
- niewydolnością nerek o różnym stopniu nasilenia (ryzyko kumulacji leku z powodu pogorszenia zdolności filtracji nerkowej) ( patrz punkt 3);
- stanami pobudzenia lub splątania (dezorientacji);
- zespołami majaczeniowymi lub egzogennymi psychozami w wywiadzie;
- jednocześnie leczonych memantyną (patrz punkt 2).

*Stosowanie leku Amantix u dzieci:*

Brak dostatecznego doświadczenia w stosowaniu leku u dzieci.

*Stosowanie leku Amantix u osób starszych:*

U osób starszych, dawka powinna być dobierana ostrożnie, szczególnie w przypadku występowania stanów pobudzenia i splątania lub zespołu majaczeniowego (patrz punkt 3).

*Inne ważne informacje dotyczące stosowania leku Amantix:*

Należy wykonać EKG przed rozpoczęciem leczenia oraz po upływie 1 i 3 tygodni od rozpoczęcia terapii oraz określić wartość QT skorygowaną metodą Bazetta (QTc). EKG powinno być także wykonane przed zwiększeniem dawki oraz dwa tygodnie po każdym zwiększeniu dawki. Kolejne kontrolne badania EKG powinny być wykonywane co najmniej raz w roku. Leczenia należy unikać lub przerwać u pacjentów, u których stwierdzono: początkowe wartości QTc większe niż 420 ms, zwiększenie o więcej niż 60 ms podczas stosowania wlewów leku Amantix lub czas QTc większy niż 480 ms podczas stosowania wlewów leku Amantix oraz u pacjentów z dostrzegalnymi falami U. Przestrzegając powyższych ostrzeżeń i przeciwwskazań można zapobiec bardzo rzadkiemu, ale zagrażającemu życiu działaniu niepożądanemu w postaci częstoskurczu komorowego *torsade de pointes*.

Pacjenci zagrożeni zaburzeniami równowagi elektrolitowej [np. przyjmujący leki moczopędne, często wymiotujący i (lub) z biegunką, stosujący insulinę doraźnie w stanach nagłych, z chorobami nerek lub anoreksją] muszą mieć zapewnione odpowiednie monitorowanie parametrów laboratoryjnych i odpowiednią podaż elektrolitów, zwłaszcza potasu i magnezu.

W przypadku wystąpienia takich objawów jak kołatanie serca, zawroty głowy lub omdlenie, należy przerwać wlew leku Amantix i skontaktować się z lekarzem. Pacjent powinien być poddany 24-godzinnej obserwacji w celu stwierdzenia ewentualnego wydłużenia odstępu QT. Jeżeli nie stwierdza się wydłużenia odstępu QT stosowanie leku Amantix może być wznowione, biorąc pod uwagę przeciwwskazania i możliwe interakcje (patrz punkt 4).

W przypadku pacjentów z rozrusznikami serca nie jest możliwe dokładne określenie czasu QT, dlatego też decyzję co do zastosowania wlewu leku Amantix należy podjąć indywidualnie dla każdego pacjenta, po konsultacji z jego kardiologiem.

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek może dojść do akumulacji substancji czynnej z powodu pogorszenia możliwości jej eliminacji przez nerki. To może prowadzić do pojawienia się objawów związanych z przedawkowaniem leku. Lekarz powinien ostrożnie korygować dawkę, mierzyć oraz monitorować wskaźnik przesączania kłębuszkowego.

Szczególną ostrożność zaleca się, gdy lek Amantix jest podawany pacjentom z organicznym zespołem mózgowym lub skłonnościami do drgawek, ponieważ może dojść do nasilenia indywidualnych objawów oraz mogą wystąpić drgawki (patrz punkt 3 i punkt 4).

Pacjenci z występującymi aktualnie drgawkami lub u których drgawki lub choroby układu krążenia występowały w przeszłości muszą pozostawać pod stałym nadzorem klinicznym podczas stosowania leku Amantix.

U pacjentów z chorobą Parkinsona nie należy nagle przerywać podawania leku Amantix ponieważ może to prowadzić do poważnych zaburzeń ruchu, czasami łącznie z niemożliwością poruszania się.

Pacjenci z chorobą Parkinsona leczeni jednocześnie lekami neuroleptycznymi (leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych) i lekiem Amantix są - w przypadku nagłego przerwania wlewu leku Amantix - zagrożeni wystąpieniem zagrażającego życiu złośliwego zespołu neuroleptycznego. Zespołowi temu towarzyszą: nagle zwiększenie temperatury, sztywność mięśni i zaburzenia autonomicznego układu nerwowego.

Pacjenci z chorobą Parkinsona często wykazują objawy kliniczne, takie jak: niskie ciśnienie krwi, ślinotok, pocenie się, podwyższona temperatura ciała, zatrzymanie płynów oraz depresja. Stosując lek Amantix w tej grupie pacjentów, należy szczególnie wziąć pod uwagę jego działania niepożądane i interakcje.

Pacjenci, u których wystąpią problemy z oddawaniem moczu, powinni skontaktować się z lekarzem.

#### **Stosowanie leku Amantix z innymi lekami:**

Należy powiedzieć lekarzowi o wszystkich przyjmowanych ostatnio lekach, również tych, które wydawane są bez recepty.

Lek Amantix nie może być stosowany jednocześnie z innymi lekami, które powodują wydłużenie odstępu QT jak np.:

- niektóre leki stosowane w leczeniu nieregularnego rytmu serca (leki antyarytmiczne z klasy IA np. chinidyna, dizopiramid, prokainami i z klasy III np. amiodaron, sotalol);
- niektóre leki stosowane w leczeniu zaburzeń psychicznych (leki przeciwpsychotyczne np. tioridazyna, chlorpromazyna, haloperydol, pimozyd);
- niektóre leki stosowane w leczeniu depresji (trójpierścieniowe i czteropierścieniowe leki przeciwdepresyjne np. amitryptylina);
- niektóre leki stosowane w leczeniu alergii (leki przeciwhistaminowe np. astemizol, terfenadyna);
- niektóre leki stosowane w leczeniu infekcji bakteryjnych (antybiotyki makrolidowe np. erytromycyna, klarytromycyna, inhibitory gyrazy np. sparfloksacyna);
- niektóre leki stosowane w leczeniu infekcji grzybiczych (azolowe leki przeciwgrzybiczne);
- inne leki jak budypina, halofantryna, kotrimoksazol, pentamidyna, cizapryd lub beprydyl.

Powyższa lista może być niepełna. Przed zastosowaniem leku Amantix jednocześnie z innym lekiem, lekarz powinien sprawdzić możliwość wystąpienia interakcji spowodowanej przez wydłużenie odstępu QT. Należy powiedzieć lekarzowi lub farmaceucie o przyjmowanych ostatnio innych lekach jednocześnie z lekiem Amantix.

Możliwe jest leczenie skojarzone lekiem Amantix i innymi lekami stosowanymi w chorobie Parkinsona. W celu wyeliminowania działań niepożądanych (np. reakcji psychotycznych) konieczne jest zmniejszenie dawki podawanego leku lub obu leków.

Należy unikać podawania amantadyny w profilaktyce i leczeniu infekcji wirusem A grypy z powodu niebezpieczeństwa przedawkowania.

Nie ma specyficznych badań dotyczących występowania interakcji po podaniu leku Amantix we wlewie w skojarzeniu z innymi lekami przeciwparkinsonowskimi (np. lewodopa, bromokryptyna, triheksyfenidyl itd.) lub memantyną (patrz punkt 4).

Jednoczesne leczenie produktem Amantix i każdym z typów leków lub substancji aktywnych wymienionych poniżej może dać w rezultacie następujące interakcje:

#### Leki cholinolityczne:

Nasilenie działań niepożądanych (splątanie i omamy) leków cholinolitycznych (np. triheksyfenidyl, benztropina, skopolamina, biperyden, orfenadryna).

#### Sympatykomimetyki pośrednio aktywne wobec ośrodkowego układu nerwowego:

Nasilenie działania ośrodkowego amantadyny.

#### Lewodopa (lek stosowany w chorobie Parkinsona):

Wzajemne nasilenie działania terapeutycznego (dlatego też lewodopa może być podawana jednocześnie z lekiem Amantix).

#### Memantyna (lek stosowany w otępieniu):

Memantyna może nasilać działanie i objawy niepożądane leku Amantix (patrz punkt 2).

#### Inne leki:

Jednoczesne stosowanie leków moczopędnych zawierających triamteren w połączeniu z hydrochlorotiazidem może powodować zmniejszenie klirensu osoczowego amantadyny, prowadząc do toksycznych stężeń w surowicy. Dlatego też należy unikać jednoczesnego stosowania amantadyny i tego typu produktów.

Należy podkreślić, że te fakty mogą dotyczyć także leków zastosowanych jakiś czas temu.

#### **Stosowanie leku Amantix z jedzeniem i pićm:**

Należy unikać spożywania napojów alkoholowych, ponieważ Amantix zmniejsza tolerancję alkoholu.

#### **Ciąża i karmienie piersią:**

##### ***Ciąża:***

Brak wystarczającego doświadczenia dotyczącego stosowania leku Amantix w czasie ciąży. Istnieją doniesienia o zdrowych urodzeniach jak również o występowaniu komplikacji w czasie ciąży i uszkodzeniach płodu.

Potencjalne ryzyko dla ludzi nie jest znane.

Amantadyna podczas ciąży może być stosowana tylko wówczas, gdy jest to absolutnie konieczne. Podczas stosowania amantadyny w pierwszym trymestrze należy wykonywać badania ultrasonograficzne.

Należy skonsultować się z lekarzem w przypadku planowanej lub istniejącej ciąży. Lekarz zdecyduje o kontynuacji terapii lekiem Amantix.

#### *Karmienie piersią:*

Amantadyna przenika do mleka matki. Jeśli jej stosowanie jest konieczne podczas karmienia piersią, należy monitorować dziecko w kierunku objawów, które mogą wystąpić w związku ze stosowaniem leku (wysypka skórna, zatrzymanie moczu, wymioty), a karmienie piersią należy przerwać jeśli jest to konieczne.

Przed zastosowaniem każdego leku należy poradzić się lekarza lub farmaceuty.

#### **Prowadzenie pojazdów i obsługa maszyn:**

Nie można wykluczyć wpływu leku Amantix na czuwanie i akomodację, zwłaszcza w połączeniu z wpływem innych leków stosowanych w leczeniu zespołu Parkinsona.

Na początku leczenia może wystąpić dalsze pogorszenie zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, większe niż upośledzenie spowodowane samą chorobą.

Pacjent może nie być w stanie zareagować szybko i zdecydowanie w nieoczekiwanych i nagłych sytuacjach.

Nie należy prowadzić pojazdów i obsługiwać maszyn bez konsultacji z lekarzem.

Należy pamiętać o wpływie alkoholu na zdolność prowadzenia pojazdów.

#### **Ważne informacje o niektórych składnikach leku Amantix:**

Jedna butelka z 500 ml roztworu do infuzji zawiera 77 mmol sodu (1770 mg sodu).

Należy brać ten fakt pod uwagę jeżeli pacjent kontroluje zawartość sodu w diecie.

### **3. JAK STOSOWAĆ LEK AMANTIX**

#### **Dawkowanie:**

Choroba Parkinsona:

Przy nasileniu objawów choroby Parkinsona oraz w przełomie akinetycznym 200 mg siarczanu amantadyny w 500 ml roztworu powinno być podane 1-3 razy na dobę w dożylnym wlewie kroplowym.

Szybkość wlewu nie powinna przekraczać 55 kropli / min., co jest równoznaczne z czasem przeprowadzenia wlewu, który powinien wynosić ok. 3 godziny.

U osób starszych, głównie tych, u których występuje pobudzenie, splątanie lub objawy zespołu majaczeniowego, leczenie powinno być rozpoczynane od mniejszej dawki.

Jeżeli pacjent jednocześnie stosuje inne leki przeciwparkinsonowskie, lekarz powinien ustalić dawkę leku Amantix indywidualnie.

Zaburzenia świadomości:

W leczeniu zaburzeń świadomości i stanu czuwania o różnej etiologii, początkowo stosuje się dawkę 200 mg na dobę w powolnym wlewie kroplowym (> 3 godzin) przez 3-5 dni. W zależności od stanu klinicznego leczenie może być kontynuowane (jeśli to możliwe w formie doustnej) do 4 tygodni w dawce 200 mg siarczanu amantadyny na dobę. W razie potrzeby dawkę dobową można zwiększyć do 600 mg.

Dawkowanie u pacjentów z zaburzoną czynnością nerek:

U pacjentów z zaburzoną czynnością nerek dawkowanie należy dostosować do wartości klirensu nerkowego (mierzonego jako wskaźnik przesączania kłębuszkowego – GFR), jak pokazano w poniższej tabeli:

GFR [ml/min]	Dawka (siarczan amantadyny 200 mg/500 ml)	Odstęp między dawkami
80-60	100 mg	co 12 godzin
60-50	200 mg i 100 mg	naprzemiennie co 24 godziny
50-30	100 mg	co 24 godziny
30-20	200 mg	dwa razy w tygodniu
20-10	100 mg	trzy razy w tygodniu
<10 oraz u pacjentów dializowanych	200 mg lub 100 mg	raz w tygodniu lub co dwa tygodnie

Wskaźnik filtracji kłębuszkowej (GFR) można oszacować wg następującego wzoru:

$$\text{Clcr} = \frac{(140 - \text{wiek}) \times \text{masa ciała}}{72 \times \text{kreatynina}}$$

gdzie:

Clcr = klirens kreatyniny w ml/min

Kreatynina = stężenie kreatyniny w surowicy w mg/100 ml.

Klirens kreatyniny wyliczony zgodnie z tym wzorem odnosi się tylko do mężczyzn. Odpowiednie wartości u kobiet stanowią w przybliżeniu 85% tych wartości i mogą być równoważne z klirensem inuliny dla określenia GFR (120 ml/min u dorosłych).

Amantadyna jest tylko w nieznacznym stopniu dializowana (około 5%).

### **Droga podania:**

Dożylna.

### **Czas trwania terapii:**

Lekarz ustali czas trwania terapii, który zależy od wskazania i indywidualnej reakcji pacjenta.

### **Zastosowanie większej niż zalecana dawki leku Amantix:**

Po zastosowaniu dawki większej niż zalecana lub przedawkowaniu z powodu zbyt szybkiego tempa infuzji, należy podjąć środki typowe jak w przypadkach przedawkowania zagrażającego życiu.

Ostre zatrucie i przedawkowanie charakteryzuje się nudnościami, wymiotami, nadpobudliwością, drżeniami, chwiejnym chodem, niewyraźnym widzeniem, sennością, depresją, zaburzeniami mowy i drgawkami mózgowymi.

W jednym przypadku opisano złośliwą arytmie serca.

Po jednoczesnym podaniu amantadyny i innych leków stosowanych w chorobie Parkinsona obserwowano psychozy w postaci splątania z omamami wzrokowymi, do śpiączki włącznie oraz mioklonie.

Ze względu na małą zdolność amantadyny do dializy (ok. 5%), hemodializa nie jest polecana.

W przypadku zatrucia zagrażającego życiu konieczna jest intensywne terapia. Postępowanie terapeutyczne powinno obejmować: podawanie płynów i zakwaszenie moczu w celu szybszego wydalania substancji toksycznej, jeśli możliwe sedację, podawanie leków przeciwdrgawkowych i przeciwartmicyjnych (lidokaina i.v.).

Nie jest znany specyficzny lek lub antidotum.

W leczeniu objawów neurotoksyczności (takich jak opisano powyżej) można podjąć próbę dożylnego podawania fizostygminy w dawce 1 - 2 mg co 2 godziny u dorosłych oraz 2 × 0,5 mg z przerwą 5-10 min, do maksymalnej dawki 2 mg u dzieci.

Lekarz może zalecić wykonanie EKG jeżeli stwierdzi, że jest to konieczne i monitorowanie pacjentów pod kątem wydłużenia odstępu QT oraz czynników, które predysponują do wystąpienia zaburzeń rytmu serca np. zaburzeń elektrolitowych (szczególnie zmniejszenia stężenia potasu lub magnezu we krwi) lub zwolnienia czynności serca.

#### **Przerwanie stosowania leku Amantix:**

Pacjent nie może sam decydować o przerywaniu stosowania leku.

Należy poinformować lekarza o chęci przerywania terapii z powodu nietolerancji lub z powodu wystąpienia objawów niepożądanych.

Nie można nagle przerywać terapii z powodu możliwości nasilenia się działań niepożądanych leku lub z powodu nasilenia się objawów choroby.

W razie wątpliwości związanych ze stosowaniem leku należy zwrócić się do lekarza lub farmaceuty.

## **4. MOŻLIWE DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE**

**Jak każdy lek, lek Amantix może powodować działania niepożądane, chociaż nie u każdego one wystąpią.**

Poniżej umieszczono tabelę w celu określenia częstości występowania działań niepożądanych:

Bardzo często	więcej niż 1 z 10 leczonych osób
Często	mniej niż 1 z 10, ale więcej niż 1 ze 100 leczonych osób
Niezbyt często	mniej niż 1 z 100, ale więcej niż 1 z 1 000 leczonych osób
Rzadko	mniej niż 1 z 1 000, ale więcej niż 1 z 10 000 leczonych osób
Bardzo rzadko	mniej niż 1 z 10 000 leczonych osób lub częstość występowania nie znana

Możliwe działania niepożądane:

Jeżeli u pacjenta wystąpiły jakiegokolwiek działania niepożądane z wymienionych poniżej, należy poinformować o tym lekarza, który może zdecydować o dalszym postępowaniu.

#### Częste:

- zatrzymanie moczu, szczególnie przy rozroście gruczołu krokowego (przerost prostaty);
- zaburzenia snu, pobudzenie psychoruchowe, egzogenne psychozy paranoidalne (zaburzenia percepcji i zachowania) z towarzyszącymi omamami wzrokowymi (mogą pojawić się szczególnie u predysponowanych osób w podeszłym wieku). Działania niepożądane tego typu mogą występować częściej przy podawaniu leku Amantix jednocześnie z innymi lekami stosowanymi w chorobie Parkinsona (np. lewodopa, bromokryptyna) lub z memantyną.
- zawroty głowy;
- zaburzenie regulacji krążenia krwi podczas stania lub wstawania (niedociśnienie ortostatyczne);

- nudności;
- suchość w jamie ustnej;
- sinica marmurkowata (charakterystyczna reakcja skórna), czasami z towarzyszącymi obrzękami podudzi i kostek;

#### Rzadkie:

- niewyraźne widzenie;

#### Bardzo rzadkie:

- napady padaczkowe (zwykle po przekroczeniu zalecanej dawki);
- mioklonie, neuropatie obwodowe;
- zaburzenia rytmu serca, takie jak częstoskurcz komorowy, torsade de pointes, migotanie komór, wydłużenie odstępu QT. Zaburzenia te występują najczęściej po przekroczeniu zalecanych dawek lub w przypadku stosowania amantadyny łącznie z innymi lekami o działaniu proarytmicznym lub w przypadku występowania innych czynników ryzyka zaburzeń rytmu serca (patrz punkt 2).
- hematologiczne (odnoszące się do obrazu krwi) działania niepożądane takie jak leukopenia i trombocytopenia;
- przejściowa utrata wzroku;
- wzmożona wrażliwość na światło;
- reakcje uczuleniowe (reakcje anafilaktyczne).

Objawy niepożądane wymienione powyżej występują bardzo rzadko podczas terapii.

Jeżeli pojawią się jakiegokolwiek działania niepożądane wymienione powyżej, lekarz zdecyduje o środkach zaradczych, które mogą być konieczne. Należy poinformować lekarza w przypadku wystąpienia jakiegokolwiek sygnału dotyczącego nietolerancji leku.

Jeśli nasili się którykolwiek z objawów niepożądanych lub wystąpią jakiegokolwiek objawy niepożądane nie wymienione w ulotce, należy powiadomić lekarza lub farmaceutę.

## **5. JAK PRZECHOWYWAĆ LEK AMANTIX**

Przechowywać w miejscu niedostępnym i niewidocznym dla dzieci.

Nie stosować leku po upływie terminu ważności zamieszczonego na etykiecie i tekturowym pudełku.

Brak specjalnych wymagań dotyczących warunków przechowywania.

## **6. INNE INFORMACJE**

### **Co zawiera lek Amantix:**

Substancją czynną leku jest siarczan amantadyny.

Jeden pojemnik z 500 ml roztworu do infuzji zawiera 200 mg siarczanu amantadyny.

Inne składniki leku to: sodu chlorek i woda do wstrzykiwań.

### **Jak wygląda lek Amantix i co zawiera opakowanie:**

Lek Amantix jest przezroczystym, bezbarwnym roztworem do wstrzykiwań.



Lek Amantix jest dostępny w opakowaniach: 2 butelki po 500 ml, 10 butelek po 500 ml roztworu do wstrzykiwań.

Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

**Podmiot odpowiedzialny i wytwórca:**

Podmiot odpowiedzialny:  
Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstrasse 100  
D-60318 Frankfurt nad Menem  
Niemcy

Wytwórca:  
Merz Pharma GmbH & Co.KGaA  
Eckenheimer Landstrasse 100  
D-60318 Frankfurt nad Menem  
Niemcy

**Data zatwierdzenia ulotki: 03.12.2008**