

1. A GYÓGYSZER MEGNEVEZÉSE

PK-Merz 0,4 mg/ml oldatos infúzió

2. MINŐSÉGI ÉS MENNYISÉGI ÖSSZETÉTEL

200 mg amantadin-szulfátot tartalmaz tartályonként.

A segédanyagok teljes listáját lásd a 6.1 pontban.

3. GYÓGYSZERFORMA

Oldatos infúzió

Tiszta, színtelen, steril, izotóniás, vizes oldatos infúzió.

4. KLINIKAI JELLEMZŐK

4.1 Terápiás javallatok

Az akinetikus krízis intenzív osztályos és bevezető kezelése, a Parkinson-kór tüneteinek akut fellángolása esetén.

Tudatzavar (csökkent éberségi szint) különböző etiológiájú, posztkomatózus állapotokban, a globális terápiás koncepcióba illesztve, kórházi körülmények között.

4.2 Adagolás és alkalmazás

Adagolás egyszeri és napi adagok esetén:

A kezelés megkezdése előtt, ill. 1 és 3 hét múlva EKG-t (50 mm/s) kell készíteni, és manuálisan meg kell határozni a Bazett-formulával korrigált QT időt (QTc). Hasonlóképpen, bármilyen dózisemelés előtt és 2 héttel később is EKG-t kell készíteni. Emellett legalább évente egyszer ellenőrizni kell az EKG-t. A kezelést nem szabad elkezdni, ill. meg kell szakítani akkor, ha a QTc kiindulási értéke meghaladja a 420 ms-ot, ha a QTc több mint 60 ms-mal nő a PK-Merz infúzióval való kezelés alatt, vagy ha a QTc értéke meghaladja a 480 ms-ot a PK-Merz infúzióval való kezelés alatt, továbbá akkor, ha az EKG-n U hullám jelenik meg.

A fenti óvintézkedések betartásával és a 4.3 pontnál felsorolt ellenjavallatok figyelembe vételével meg lehet előzni a készítmény nagyon ritka, de életveszélyes mellékhatását, a „torsades de pointes” kamrai arrhythmiiát.

Parkinson-kór:

A parkinsonos tünetek akinetikus krízis formájában fellépő akut súlyosbodása esetén napi 1-3 alkalommal kell intravénásan adni 500 ml oldatban 200 mg amantadin-szulfátot.

Az infúzió sebessége nem haladhatja meg a percenként 55 cseppet, ami körülbelül 3 órás infúziós időtartamnak felel meg.

Tudatzavar (csökkent éberségi szint):

A különböző etiológiájú posztkomatózus állapotokban az éberségi állapot javítására meg lehet próbálni kezdetben 3–5 napig, napi 200 mg amantadin-szulfát adását lassú infúzióban (> 3 óra). A kór lefolyásától függően a kezelést akár 4 héten keresztül lehet folytatni napi 200 mg amantadin-szulfáttal, lehetőleg a per os készítménnyel.

Adagolás vesekárosodásban szenvedő betegeknél:

Veseműködési zavar esetén a glomerulus filtrációs ráta (GFR) alapján a vese-clearance csökkenésétől függően kell beállítani az adagolást, amint az alábbi táblázatban látható:

GFR (ml/perc)	Adag (amantadin-szulfát 200 mg /500 ml)	Az adagolás gyakorisága
80-60	100 mg	12 óránként
60-50	200 mg és 100 mg	naponta váltakozva
50-30	100 mg	naponta egyszer
30-20	200 mg	hetente kétszer
20-10	100 mg	hetente háromszor
< 10 és a hemodializált betegek	200 mg és 100 mg	hetente egyszer vagy kéthetente egyszer

A glomerulus filtrációs rátát (GFR) az alábbi közelítő számítás alapján lehet megbecsülni:

$$Cl_{cr} = \frac{(140 - \text{életkor}) \times \text{testsúly}}{72 \times \text{kreatinin}}$$

ahol:

Cl_{cr} = kreatinin-clearance ml/perc-ben

kreatinin = szérumban kreatinin mg/100 ml-ben

A fenti képlet alapján kiszámított kreatinin-clearance férfiakra érvényes (nőknél az érték 85%-ával kell számolni), és a GFR meghatározásakor közel egyenlőnek tekinthető az inulin-clearance-szel (ami felnőttek esetében 120 ml/perc).

Az amantadin csak kis mértékben dializálható (kb. 5%).

Az alkalmazás módja és időtartama:

Intravénásan alkalmazandó.

A PK-Merz infúzióval való kezelést nem szabad hirtelen leállítani, mivel súlyosbodhatnak a Parkinson-kóros betegek extrapiramidális tünetei, így néha akinetikus krízis alakulhat ki, valamint elvonási tünetek fordulhatnak elő (pl. néha delírium).

Ha per os készítménnyel folytatjuk a csökkent éberségi szintű beteg kezelését, akkor az alkalmazás időtartama ne haladja meg a 4 hetet (lásd: 4.1 és 4.2 pont).

Gyermekek:

A készítmény gyermekkori felhasználásával kapcsolatban nincs elegendő tapasztalat.

4.3 Ellenjavallatok

A PK-Merz infúzió nem alkalmazható az alábbi esetekben:

- amantadinvegyületekkel vagy a készítmény bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység
- súlyos dekompenzált szívelégtelenség (NYHA IV. stádium)
- cardiomyopathiák és myocarditis
- II. vagy III. fokú AV-blokk
- bradycardia, ha a szívfrekvencia 55/perc alatt van
- megnyúlt QT-intervallum (Bazett formulával korrigált QT; QTc > 420 ms) vagy az EKG-n U hullám látható, vagy veleszületett QT-szindróma a családi anamnézisben
- a kórelőzményben súlyos kamrai arrythmiák, például „torsades de pointes”
- egyidejű kezelés budipinnel vagy más olyan gyógyszerrel, amely megnyújtja a QT-intervallumot (lásd: 4.5 pont)
- csökkent kálium- vagy magnéziumszint a vérben

4.4 Különleges figyelmeztetések és az alkalmazással kapcsolatos óvintézkedések

A PK-Merz infúzió alkalmazása nem javasolt:

- súlyos veseelégtelenség esetén (kreatinin-clearance < 10 ml/perc)

A PK-Merz infúzió különös elővigyázatossággal használandó az alábbi esetekben:

- prosztata-hipertrofia
- zártzugú glaukóma
- (különböző súlyosságú) veseelégtelenség (a vese filtrációs képessége csökken, ezért fennáll a veszély, hogy a készítmény felhalmozódik, lásd 4.2 és 4.4 pont)
- agitált vagy zavart állapot
- delírium vagy exogén pszichózis az anamnézisben
- egyidejű memantin-kezelés (lásd: 4.5 pont)

A kezelés megkezdése előtt, ill. 1 és 3 hét múlva EKG-t (50 mm/s) kell készíteni, és manuálisan meg kell határozni a Bazett-formulával korrigált QT időt (QTc). Hasonlóképpen, bármilyen dózisemelés előtt és 2 héttel később is EKG-t kell készíteni. Emellett legalább évente egyszer ellenőrizni kell az EKG-t. A kezelést nem szabad elkezdni, ill. meg kell szakítani akkor, ha a QTc kiindulási értéke meghaladja a 420 ms-ot, ha a QTc több mint 60 ms-mal nő a PK-Merz infúzióval való kezelés alatt, vagy ha a QTc értéke meghaladja a 480 ms-ot a PK-Merz infúzióval való kezelés alatt, továbbá akkor, ha az EKG-n U hullám jelenik meg.

Ha például diuretikus kezelés, gyakori hányás és/vagy hasmenés, sürgősségi inzulinkezelés, veseműködési zavar vagy anorexia miatt fennáll a veszély, hogy felborul az elektrolit-háztartás, akkor meg kell kezdeni a laboratóriumi paraméterek monitorozását, és gondoskodni kell az elektrolitok – különösen a kálium és a magnézium – pótlásáról.

Palpitáció, szédülés vagy ájulás (syncope) esetén azonnal le kell állítani a PK-Merz infúzió adását, és 24 órán belül ellenőrizni kell az EKG-t, hogy nem nyúlt-e meg a QT-szakasz. Ha nem nyúlt meg a QT-szakasz, akkor folytatni lehet a kezelést, figyelembe véve az ellenjavallatokat és interakciókat.

Ha a beteg pacemakerrel rendelkezik, akkor a QT-időt nem lehet pontosan meghatározni, ezért a PK-Merz infúzió alkalmazását egyénre szabottan kell mérlegelni, konzultálva a beteg kardiológusával.

Az influenza „A” fertőzés megelőzésére és kezelésére nem ajánlott és ezért nem is szabad kiegészítő amantadin-dózist adni, mivel fennáll a túladagolás veszélye.

Impulzuskontroll-zavarok

A betegeknek rendszeresen figyelni kell, nem alakulnak-e ki impulzuskontroll-zavarok. A betegek és gondozók figyelmét fel kell hívni arra, hogy az impulzuskontroll-zavarok viselkedési tünetei, például kóros játékszenvedély, fokozott libidó, hiperszexualitás, kényszeres költekezés vagy vásárlás, falási zavar és kényszeres evés előfordulhatnak a dopaminerg hatású készítményekkel – köztük a PK-Merz infúzióval – kezelt betegeknek. A fenti tünetek jelentkezésekor megfontolandó a dózis csökkentése vagy fokozatos elhagyása.

Az alkalmazással kapcsolatos különleges óvintézkedések:

Ha a beteg egyidejűleg neuroleptikumot és PK-Merz infúziót is kap, és hirtelen leállítják a PK-Merz infúzió adását, életveszélyes malignus neuroleptikus szindróma alakulhat ki.

Veseműködési zavar esetén intoxikáció alakulhat ki.

Különös óvatosság ajánlott a PK-Merz infúzió organikus pszichoszindrómában szenvedő vagy epilepsziás görcsökre hajlamos betegnél történő alkalmazásakor, mivel epilepsziás rohamok alakulhatnak ki, vagy a tünetek felerősödhetnek (lásd 4.2 és 4.8 pont).

A cardiovascularis betegeket rendszeresen monitorozni kell a PK-Merz infúzióval való kezelés alatt.

Parkinson-kórban szenvedő betegeknek gyakori tünet az alacsony vérnyomás, a nyálfolyás, a verejtékezés, a testhőmérséklet-emelkedés, a hőleadás zavara, az ödéma és a depresszió. Ezen betegek kezelése során különösen figyelembe kell venni a PK-Merz infúzió mellékhatásait és interakcióit.

Amennyiben homályos látás vagy egyéb látásproblémák jelentkeznek, a szaruhártya-ödéma kizárása céljából szemész szakorvos véleményét kell kérni. Ha a szakorvos szaruhártya-ödémát állapít meg, az amantadin-kezelést le kell állítani.

A beteg feltétlenül szóljon az orvosának, ha vizeletürítési zavart észlel.

Az 500 ml oldatos infúziót tartalmazó infúziós palack 77 mmol nátriumot (1770 mg nátrium) tartalmaz. Ezt sószegény étrenden lévő személyeknél figyelembe kell venni.

4.5 Gyógyszerkölsönhatások és egyéb interakciók

Az amantadin és a QT-intervallumot megnyújtó, egyéb gyógyszerek együttes használata ellenjavallt. Ezek például:

- az I.A osztályba tartozó egyes antiarrhythmias szerek (pl. kinidin, dizopiramid, prokainamid) és a III. osztályba tartozó egyes szerek (pl. amiodaron, szotalol)
- egyes antipszichotikumok (pl. tioridazin, klórpromazin, haloperidol, pimozid)
- egyes triciklusos és tetraciklusos antidepresszánsok (pl. amitriptilin)
- egyes antihisztaminok (pl. asztemizol, terfenadin)
- egyes makrolid antibiotikumok (pl. eritromicin, claritromicin)
- egyes girázgátlók (pl. sparfloxacin)
- az azol-típusú antimikotikumok és egyéb gyógyszerek, például a budipin, halofantrin, co-trimoxazol, pentamidin, cizaprid és bepridil.

A lista nem teljes. Mielőtt az amantadin mellett más gyógyszert állítana be, olvassa át a másik gyógyszer alkalmazási előírását is, hogy fennáll-e olyan interakció veszélye a két gyógyszer között, ami a QT-szakasz megnyúlását okozná.

A PK-Merz infúzió adható kombinációban egyéb antiparkinson szerrel. A mellékhatások (pl. pszichotikus reakciók) elkerülésére esetenként csökkenteni kell a másik készítmény vagy a kombináció adagját.

Nem történtek specifikus vizsgálatok arra vonatkozóan, hogy fellépnek-e interakciók a PK-Merz infúzió és más antiparkinson szer (pl. levodopa, bromokriptin, trihexidenidil stb.) vagy a memantin egyidejű adása során (lásd a nemkívánatos hatásokat a 4.8 pontban).

A PK-Merz infúziót és az alábbiakban felsorolt bármelyik gyógyszer-csoportot vagy hatóanyagot egyidejűleg adva az alábbi kölcsönhatások alakulhatnak ki:

Antikolinerg szerek:

Az antikolinerg szerek (pl. trihexifenidil, benzatropin, szkopolamin, biperiden, orfenadrin stb.) mellékhatásainak (zavartság, hallucináció) felerősödése.

A központi idegrendszerre indirekt módon ható szimpatomimetikumok:

Az amantadin centrális hatásainak serkentése.

Alkohol:

Az alkohol-tolerancia csökkenése.

Levodopa (antiparkinson szer):

A terápiás hatás kölcsönös potenciózása. A levodopa ezért adható együtt a PK-Merz infúzióval.

Memantin (dementia elleni gyógyszer):

A memantin felerősítheti a PK-Merz infúzió hatását és mellékhatásait (lásd 4.4 pont).

Egyéb gyógyszerek:

A triamteren/hidroklorotiazid kombinációs típusú diuretikumok egyidejű használata esetén

csökkenhet az amantadin plazma-clearance-e, aminek következtében toxikus plazmakoncentráció alakulhat ki. Ezért az ilyen szerek egyidejű adása kerülendő.

4.6 Termékenység, terhesség és szoptatás

Terhesség:

A készítmény placentán történő átjutásával kapcsolatban nincsenek adatok. Az amantadin terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nem áll rendelkezésre megfelelő információ. A közlemények beszámolnak egészségesen született gyermekekről, terhességi szövődményekről és öt esetben fejlődési rendellenességekről (cardiovascularis rendellenességek, végtag-anomáliák) is. Állatkísérletek során kimutatták, hogy az amantadin embriotoxikus és teratogén hatású (lásd 5.3 pont). A jelenlegi adatok alapján nem állapítható meg, hogy az amantadint biztonságosan lehet-e használni humán terhességben.

Ezért az amantadin terhesség idején kizárólag feltétlenül indokált esetben alkalmazható. Ha a terápiára az 1. trimeszterben kerül sor, ultrahangos vizsgálatot kell végezni.

Ha az amantadint fogamzóképes nőnek írják fel, akkor a beteg figyelmét fel kell hívni arra, hogy haladéktalanul vegye fel a kapcsolatot orvosával, ha gyermeket szeretne, vagy azt gyanítja, hogy terhes.

Szoptatás:

Az amantadin bejut az anyatejbe. Ha a gyógyszer alkalmazása a szoptatás alatt is feltétlenül szükséges, akkor figyelni kell a csecsemőt, hogy nem jelentkeznek-e mellékhatások (bőrkütiés, vizeletretenció, hányás), és a szoptatást szükség esetén abba kell hagyni.

4.7 A készítmény hatásai a gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességekre

Nem kizárt, hogy a gyógyszer hatást gyakorol az éberségi állapotra és az akkomodációra, különösen a Parkinson-szindróma kezelésében használt más gyógyszerekkel együtt. A kezelés megkezdésekor rosszabbodhatnak a beteg gépjárművezetéshez és gépek kezeléséhez szükséges képességei azon túl, amit maga a betegség okoz.

Ezt tovább fokozza az egyidejű alkoholfogyasztás.

4.8 Nemkívánatos hatások, mellékhatások

A mellékhatások értékelése az alábbi gyakorisági kategóriák alapján történt:

Nagyon gyakori:	($\geq 1/10$)
Gyakori:	($\geq 1/100$, $< 1/10$)
Nem gyakori:	($\geq 1/1000$, $< 1/100$)
Ritka:	($\geq 1/10000$, $< 1/1000$)
Nagyon ritka:	($< 1/10000$)
Nem ismert	(a rendelkezésre álló adatokból nem állapítható meg)

Idegrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: Szédülés

Nagyon ritka: Epilepsziás rohamok, általában az ajánlott dózist meghaladó adagokkal történő kezelés után; myoclonus, perifériás neuropathia tünetei

Pszichiátriai kórképek:

Gyakori: Alvászavarok, motoros és pszichés agitatio. Vizuális hallucinációkkal járó exogén paranoid pszichózisok léphetnek fel, különösen arra hajlamos, idősebb egyéneken. Az ilyen típusú mellékhatások gyakrabban jelentkeznek akkor, ha a PK-Merz infúziót más antiparkinson gyógyszerrel (pl. levodopa, bromokriptin) vagy memantinnal együtt adják.

Nem ismert: Impulzuskontroll-zavarok: kóros játékszenvedély, fokozott libidó, hiperszexualitás, kényszeres költekezés vagy vásárlás, falási zavar vagy kényszeres evés előfordulhatnak dopaminerg hatású készítményekkel – köztük a PK-Merz infúzióval –

kezelt betegeknél (lásd 4.4 pont).

Vese- és húgyúti betegségek és tünetek:

Gyakori: Vizeletretenció prosztatata-hipertrófia esetén.

A bőr és a bőr alatti szövet betegségei és tünetei:

Gyakori: Livedo reticularis (márványozott bőr) kialakulása, amit néha lábszár- és bokaödéma kísér

Emésztőrendszeri betegségek és tünetek:

Gyakori: Hányinger, szájszárazság

Szívbetegségek és a szívvel kapcsolatos tünetek:

Nagyon ritka: Szívritmuszavarok, pl. kamrai tachycardia, kamrafibrilláció, „torsades de pointes”, és a QT-szakasz megnyúlása. Az esetek többségében a gyógyszer túladagolása vagy bizonyos gyógyszerek kombinálása, vagy más kardiális kockázati tényezők jelenléte játszott szerepet (lásd: 4.3 és 4.5 pont). Tachycardiával járó szívritmuszavar.

Érbetegségek és tünetek:

Gyakori: Ortostatikus vérnyomás-szabályozási zavar

Szembetegségek és szemészeti tünetek:

Nem gyakori: Homályos látás

Ritka: Szaruhártya-lézió, például pontszerű subepithelialis homályok, melyek összefüggésben állhatnak felületes pontszerű keratitisszel, cornealis epithelialis ödémával és jelentősen csökkent látásélességgel

Nagyon ritka: Átmeneti látásvesztés, fokozott fényérzékenység

Vérképzőszervi és nyirokrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon ritka: Hematológiai mellékhatások, mint például leukopenia és thrombocytopenia

A fenti mellékhatások ritkábban jelentkeznek infúziós kezelés során.

Immunrendszeri betegségek és tünetek:

Nagyon ritka: Az infúziós terápia után fellépő anafilaxiás reakciók

4.9 Túladagolás

Intézkedések sürgősségi ellátás esetén, tünetek és antidotumok

Mindig gondolni kell a többszörös intoxikáció lehetőségére, például ha a beteg öngyilkossági szándékkal egyenél több gyógyszert vesz be.

a) A túladagolás tünetei

Az akut intoxikációra jellemző a hányinger-hányás, hiperexcitabilitás, tremor, ataxia, homályos látás, letargia, depresszió, dysarthria és epilepsziás rohamok; egy esetben beszámoltak malignus szívritmuszavarról is.

Amantadin és más antiparkinson szerek egyidejű adásakor megfigyeltek akut toxikus pszichózist is, amit zavartság, vizuális hallucinációk és néha myoclonusok kísértek, és kómához vezetett.

b) Teendők túladagolás esetén

Specifikus gyógyszeres kezelés vagy antidotum nem ismert.

Életveszélyes intoxikáció esetén intenzív osztályos ellátásra van szükség.

Szóba jövő terápiás lépések: folyadékbevitel és a vizelet savanyítása a hatóanyag minél gyorsabb kiválasztása érdekében, valamint esetleg a szedálás, antikonvulzív szerek és antiarrhythmias szerek (intravénás lidokain) adása.

A (fent leírt) neurotoxikus tünetek kezelését meg lehet próbálni fizosztigmin intravénás adásával

felnőtteknél 2 óránként 1-2 mg dózisban, gyermekeknél pedig 5–10 percenként 2-szer 0,5 mg dózisban, maximum 2 mg összdózisig.

Az amantadin kis mértékű dializálhatósága miatt (kb. 5%) a hemodialízis nem jön szóba.

A betegek szoros monitorozása ajánlott, különösen fontos figyelni a QT-idő megnyúlását és az olyan tényezőket, amelyek előidézhetik a „torsades de pointes” arrhythmia, pl. az elektrolit-háztartás zavara (különösen hypokalaemia és hypomagnesaemia) vagy bradycardia.

5. FARMAKOLÓGIAI TULAJDONSÁGOK

5.1 Farmakodinámiás tulajdonságok

Farmakoterápiás csoport: antiparkinson gyógyszer,
ATC kód: N04BB01

Az amantadin többféle farmakológiai hatással rendelkezik. A hatóanyag indirekt agonista hatást fejt ki a striatalis dopamin-receptorokra. Állatkísérletek szerint az amantadin a dopamin felszabadításának fokozása és a dopamin preszinaptikus neuronokba történő visszavételének gátlása révén növeli az extracelluláris dopamin-koncentrációt. Terápiás koncentrációban az amantadin gátolja az NMDA-receptorok által mediált acetilkolin felszabadítását, és így antikolinerg hatást válthat ki. A hatóanyag az L-dopával szinergista hatást fejt ki.

5.2 Farmakokinetikai tulajdonságok

Plazmakoncentráció, kiürülés:

Per os alkalmazás:

Egyszeri dózis beadása után a készítmény kb. 2-8 óra (t_{max}) múlva éri el maximális plazmakoncentrációját. A könnyebben oldódó amantadin-hidroklorid magasabb csúcskoncentrációt ér el a plazmában, mint a nehezebben oldódó amantadin-szulfát, ami később éri el csúcskoncentrációját (C_{max}), mint az amantadin-hidroklorid. Per os 250 mg amantadin-hidroklorid egyszeri beadása után a C_{max} 0,5 µg/ml. Napi 200 mg-ot adva az egyensúlyi („steady state”) állapot 4-7 nap alatt áll be, a plazmakoncentráció 400-900 ng/ml. 100 mg amantadin-szulfát beadása után a C_{max} 0,15 µg/ml.

A felszívódó hatóanyag összmenyisége mindkét amantadin só esetében egyforma. Kimutatták, hogy a plazma clearance azonos a vese-clearanceszel, értéke $17,7 \pm 10$ l/óra egészséges idős önkénteseken. A látszólagos eloszlási térfogat ($4,2 \pm 1,9$ l/kg) életkorfüggő; időskorban értéke 6,0 l/kg.

A felezési idő 10 és 30 óra között változik, átlagosan kb. 15 óra, és erősen függ a beteg életkorától. Idős férfiaknál (62-72 év) a felezési idő 30 óra. Veseelégtelenségben jelentősen megnőhet a plazma felezési idő, és elérheti a 68 ± 10 órát.

Infúzió-alkalmazás:

3 óra alatt 200 mg amantadin-szulfát intravénás beadása után az átlagos plazmakoncentráció 0,54 µg/ml volt. Napi 200 mg dózist infundálva az átlagos plazmakoncentráció a 6. napi infúzió után 0,76 µg/ml volt. Az átlagos összclearance 3,6 l/óra volt; a plazma felezési idő 7-23 óra között változott, és átlagosan 10 óra volt.

Az amantadin körülbelül 67%-ban kötődik a plazmafehérjékhez (in vitro); körülbelül 33%-a szabad formában van jelen a plazmában. A vér-agy gáton egy telíthető transzporter rendszer segítségével lép át.

Az amantadin szinte teljesen változatlan formában ürül a vizelettel (az egyszeri dózis 90%-a), kis mennyiségben a széklettel választódik ki.

Az amantadin dializálhatósága kis mértékű, egyetlen dialízis alatt körülbelül 5%.

Metabolizmus:

Az amantadin emberben nem metabolizálódik.

5.3 A preklinikai biztonságossági vizsgálatok eredményei

Az amantadin befolyásolja a szív elektrofiziológiáját, többek között megnyújtja az akciós potenciál időtartamát azáltal, hogy gátolja a repolarizációt okozó káliumionok beáramlását a sejtekbe. Ezek a hatások ritka esetben emberben is különleges szívritmuszavart okozhatnak (apikális alternáló tachycardia vagy „torsades de pointes” arrhythmia).

A krónikus toxicitási vizsgálatok során elsősorban központi idegrendszeri stimuláló hatásokra derült fény. Kutyákon és majmokon egyes esetekben extraszisztolákat figyeltek meg, kutyán pedig a myocardium enyhe zsíros infiltrációját is észlelték.

A szokásos *in vitro* és *in vivo* tesztekkel végzett mutagenitási vizsgálatok során nem találtak bizonyítékot arra, hogy az amantadinnak genotoxikus hatása lenne.

Az amantadin karcinogénitására vonatkozóan nem végeztek hosszú távú vizsgálatokat.

A patkányokon, egereken és nyulakon végzett embriotoxicitási vizsgálatok során csak a patkányoknál észlelték az embrió elhalását okozó hatásokat és fejlődési rendellenességeket nagyobb adagok mellett. Gyakrabban figyeltek meg ödémát, a hátsó lábak fejlődési zavarát és szkeletális rendellenességeket.

A készítmény fertilitásra gyakorolt hatását nem vizsgálták kellően; egyes adatok arra utalnak, hogy a patkányok fertilitása károsodott.

Peri- és posztnatális vizsgálatokat nem végeztek.

Lokális tolerálhatóság:

Emberben a PK Merz infúzió tolerálhatósága jó.

6. GYÓGYSZERÉSZETIJELELMZŐK

6.1 Segédanyagok felsorolása

Nátrium-klorid, injekcióhoz való víz.

6.2 Inkompatibilitások

Nem ismert

6.3 Felhasználhatósági időtartam

5 év.

6.4 Különleges tárolási előírások

Ez a gyógyszer nem igényel különleges tárolást.

6.5 Csomagolás típusa és kiszerelése

10x 500 ml infúzió átlátszó, színtelen LDPE tartályban, dobozban.

6.6 A megsemmisítésre vonatkozó különleges óvintézkedések és egyéb, a készítmény kezelésével kapcsolatos információk

Nincsenek különleges előírások.

Megjegyzés ✖✖ (két kereszt)

Osztályozás: **II./3 csoport**

Korlátozott érvényű orvosi rendelvényhez kötött, az egészségügyről szóló 1997. évi CLIV. Törvény 3. §-ának ga) pontja szerinti rendelőintézeti járóbeteg-szakellátást vagy fekvőbeteg-szakellátást nyújtó szolgáltatók által biztosított körülmények között alkalmazható gyógyszer (I).

Bármilyen fel nem használt készítmény, illetve hulladékanyag megsemmisítését a helyi előírások szerint kell végrehajtani.

7. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY JOGOSULTJA

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstraße 100
60318 Frankfurt,
Németország

8. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY SZÁMA

OGYI-T-1263/01

9. A FORGALOMBAHOZATALI ENGEDÉLY ELSŐ KIADÁSÁNAK/MEGÚJÍTÁSÁNAK DÁTUMA

/2009. február 16.

10. A SZÖVEG ELLENŐRZÉSÉNEK DÁTUMA:

2019.01.25.