

ІНСТРУКЦІЯ

для медичного застосування лікарського засобу

НЕОМІДАНТАН

(NEOMIDANTAN)

Склад:

діюча речовина: амантадину гідрохлорид;

1 капсула містить амантадину гідрохлориду 100 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; крохмаль картопляний; кислота стеаринова.

Лікарська форма. Капсули.

Основні фізико-хімічні властивості: тверді желатинові капсули № 0 білого/білого кольору, які містять порошок білого або майже білого кольору.

Фармакотерапевтична група.

Допамінергічні засоби, похідні адамантану. Код АТХ N04B B01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

Антипаркінсонічний препарат. Прийнято вважати, що Неомідантан діє шляхом посилення вивільнення допаміну з центральних нейронів і шляхом інгібування зворотного його захоплення в синаптичних везикулах. Препарат може також проявляти маловиражену антихолінергічну активність.

У разі застосування як монотерапії або у комбінованій терапії Неомідантан поліпшує основні симптоми хвороби Паркінсона. Цей ефект значною мірою залежить від віку та статі пацієнта, а також тривалості та тяжкості захворювання. Неомідантан виявляє терапевтичний ефект при акінезії, ригідності, треморі і брадифренії. Часто спостерігається поліпшення настрою, релаксація м'язів обличчя, регулювання надмірної секреції сальних залоз і слиновиділення. Поліпшення симптомів зазвичай відбувається через 24-48 годин, але не пізніше 1 тижня після початку лікування. Оптимальний терапевтичний ефект досягається через період від декількох днів до декількох тижнів.

Віростатичний антигрипозний препарат. Неомідантан при низьких концентраціях специфічно

інгібує реплікацію вірусу грипу А. За результатами тесту на чутливість щодо зменшення числа бляшок, Неомідантан інгібує людський вірус грипу А, включаючи підтипи H1N1, H2N2 і H3N2, в концентрації 0,4 мкг/мл або менше. Неомідантан блокує активність іонних каналів вірусного білка М2 вірусу грипу А шляхом алостеричного інгібування, таким чином запобігаючи декапсидації вірусу, що призводить до пригнічення реплікації вірусу.

У деяких підтипів пташиного грипу спостерігався ефект пізньої стадії реплікації з порушенням складання вірусу.

Противірусний ефект проявляється вже протягом 1-2 годин після прийому препарату Неомідантан, тоді як ефективність вакцинації проти грипу проявляється після 8-14 днів.

Фармакокінетика.

Абсорбція.

Амантадин всмоктується повільно, але повністю. Пікова концентрація в плазмі приблизно 250 нг/мл і 500 нг/мл досягається протягом 3-4 годин після прийому разової пероральної дози по 100 мг і 200 мг амантадину відповідно. Після повторного застосування амантадину у дозі 25 мг, 100 мг або 150 мг два рази на добу рівноважна плазмова концентрація відповідно 110 нг/мл, 302 нг/мл або 588 нг/мл досягається протягом 3 днів.

Розподіл.

В умовах *in vitro* приблизно 67 % амантадину зв'язується з білками плазми крові. Значна частина амантадину зв'язується з еритроцитами. Концентрація амантадину в еритроцитах у здорових добровольців у 2,66 рази вища, ніж концентрація в плазмі крові.

Уявний об'єм розподілу амантадину становить 5-10 л/кг, що свідчить про великий розподіл в тканинах організму. Об'єм розподілу зменшується при збільшенні дози. Концентрація амантадину в легенях, серці, нирках, печінці і селезінці вища, ніж у крові. Після декількох годин амантадин кумулюється в серозному секреті слизової оболонки носа.

Амантадин долає гематоенцефалічний бар'єр. Період напіввиведення амантадину з тканин головного мозку (6,5 дня) значно довший, ніж із плазми крові. Середнє співвідношення концентрації амантадину в спинномозковій рідині та сироватці крові становить близько 0,76. Амантадин проникає в грудне молоко і долає плацентарний бар'єр.

Метаболізм.

Амантадин метаболізується незначною мірою. Ідентифіковано вісім метаболітів амантадину. Основним метаболітом є N-ацетильований метаболіт, який становить від 5 до 15 % введеної дози. Фармакологічна активність метаболітів невідома. Впливу специфічних ацетиляторів на метаболізм амантадину ще не встановлено.

Елімінація.

У здорових дорослих молодого віку амантадин елімінується із середнім періодом напіввиведення 15 годин (10-31 година).

Загальний плазмований кліренс приблизно дорівнює нирковому кліренсу (250 мл/хв). Нирковий кліренс амантадину значно вищий, ніж кліренс креатиніну, що вказує на канальцеву секрецію амантадину.

Разова доза амантадину виводиться протягом 72 годин таким чином: 65-85% - в незмінному вигляді, 5-15 % - у вигляді N-ацетильованого метаболіту в сечі, 1 % виділяється з калом. Після

4-5 днів 90 % дози виявляється у сечі в незміненому вигляді. Значення рН сечі істотно впливає на швидкість елімінації. Збільшення значення рН може призвести до значного зниження елімінації амантадину.

Дозозалежність.

Амантадин виявляє дозозалежну фармакокінетику у межах доз від 100 мг до 200 мг.
Фармакокінетика в особливих груп пацієнтів.

Пацієнти літнього віку.

У порівнянні з даними здорових дорослих молодого віку, у пацієнтів літнього віку період напіввиведення амантадину збільшується вдвічі і нирковий кліренс зменшується. Співвідношення між нирковим кліренсом амантадину та кліренсом креатиніну у літніх пацієнтів нижче, ніж у молодих. У літніх людей канальцева секреція знижується більше, ніж клубочкова фільтрація.

У пацієнтів літнього віку з порушеннями функції нирок застосування амантадину в дозі 100 мг/добу протягом 14 днів може призвести до збільшення концентрації у плазмі крові до токсичного рівня.

Ниркова недостатність.

Амантадин в основному виводиться нирками, тому у пацієнтів з нирковою недостатністю можлива кумуляція амантадину, що може призвести до серйозних побічних реакцій. Кліренс креатиніну менше 40 мл/хв \times [1,73 м²] призводить до три - п'ятикратного збільшення періоду напіввиведення, а також до п'ятикратного зменшення загального та ниркового кліренсу. Навіть при нирковій недостатності амантадин головним чином виводиться нирками.

Пацієнтам літнього віку або пацієнтам з нирковою недостатністю необхідно зменшити дозу та коригувати відповідно до індивідуальних показників кліренсу креатиніну. Плазмова концентрація амантадину не повинна перевищувати максимальне значення 300 нг/мл.

Гемодіаліз.

Невелика кількість амантадину виводиться за допомогою гемодіалізу. Це можливо обумовлено значним зв'язуванням амантадину з тканинами. Менше 5 % дози виводиться через 4 години після початку гемодіалізу. Середній період напіввиведення досягає 24 години діалізу.

Печінкова недостатність.

Вплив печінкової недостатності на фармакокінетику амантадину невідомий. Основна частина прийнятої дози амантадину виділяється сечею в незміненому вигляді. Лише невелика частина амантадину піддається метаболізму у печінці (див. розділ «Фармакокінетика», «Метаболізм»).

Прийом їжі.

Прийом їжі суттєво не впливає на фармакокінетику амантадину. Якщо Неомідантан приймається разом з їжею, це може призвести до незначного уповільнення абсорбції активної речовини.

Етнічний вплив.

На сьогодні немає інформації про вплив генетичних факторів на розподіл амантадину. Не проводили досліджень щодо впливу етнічної приналежності і раси на фармакокінетичні властивості амантадину.

Клінічні характеристики.

Показання.

Хвороба Паркінсона.

Хвороба Паркінсона (Paralysis agitans), симптоматичний (постенцефалітний, цереброваскулярний) і спричинений лікарськими засобами паркінсонізм у дорослих.

Вірус грипу А.

Індивідуальна і групова профілактика у разі ризику інфікування, лікування на початкових стадіях (1-2 день захворювання) дорослих і дітей віком від 10 років.

Приймати Неомідантан слід тільки під медичним наглядом.

Протипоказання.

- Відома підвищена чутливість до амантадину або інших компонентів препарату.
- Порушення і сплутаність свідомості.
- Рефрактерна епілепсія, психози або деліріозний синдром.
- Вагітність.

Відносними протипоказаннями є доброякісна гіперплазія передміхурової залози, закритокутова глаукома.

Одночасний прийом мемантину.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Одночасний прийом Неомідантану та антихолінергічних засобів, агоністів дофаміну або леводопи може підсилити сплутаність свідомості, галюцинації, нічні кошмари, розлади шлунково-кишкового тракту або інші атропіноподібні побічні дії (див. розділ «Передозування»).

Повідомлялося про окремі випадки психотичної декомпенсації після одночасного застосування амантадину і нейролептиків або леводопи.

Одночасне застосування Неомідантану і лікарських засобів або речовин, які діють на ЦНС (наприклад алкоголю), може посилити токсичний вплив на неї. У таких випадках рекомендований ретельний нагляд за пацієнтом (див. розділ «Передозування»).

Одночасне застосування Неомідантану та комбінованих діуретиків (гідрохлоротіазид і калійзберігаючі діуретики) зменшує нирковий кліренс амантадину, що призводить до збільшення плазмової концентрації і токсичних ефектів (сплутаність свідомості, галюцинації, атаксія і міоклонус).

Особливості застосування.

У пацієнтів з органічним церебральним психосиндромом або наявними судомними розладами при прийомі Неомідантану повідомлялося про підвищену частоту епілептичних нападів або загострення симптомів захворювання (див. розділи «Побічні ефекти» і «Спосіб застосування та дози»). При зменшенні дози ризик зменшується. Необхідно ретельне спостереження за цими пацієнтами.

У пацієнтів з психічними розладами частіше можливі такі побічні реакції, як галюцинації, сплутаність свідомості, нічні кошмари.

Під час лікування амантадином повідомлялося про випадки виникнення у пацієнтів суїцидальних думок та поведінки. Потрібно спостерігати за пацієнтами для своєчасного виявлення відповідних симптомів та у разі необхідності розпочати лікування. Пацієнтам (та особам, які здійснюють догляд за пацієнтами) слід рекомендувати звернутися по медичну допомогу, якщо з'являються будь-які ознаки суїцидальних думок або поведінки.

Лікарям рекомендується призначати препарат у мінімальних ефективних дозах.

Слід дотримуватися обережності пацієнтам з тяжкими порушеннями функції печінки, myasthenia gravis, рецидивуючою екземою, виразкою шлунка, гіперплазією передміхурової залози або порушеннями серцево-судинної системи, а також пацієнтам з такими станами в анамнезі. У разі комбінованої терапії з антихолінергічними засобами або леводопою необхідно враховувати протипоказання для даних препаратів.

Під час лікування препаратом Неомідантан можливе виникнення периферичних набряків внаслідок місцевих судинних порушень. Це слід враховувати пацієнтам із серцевою недостатністю в анамнезі.

Пацієнтам з порушеннями функції нирок слід з обережністю визначати дозу препарату через ризик інтоксикації (див. розділи «Спосіб застосування та дози» та «Передозування»).

У близько 20 % пацієнтів, які отримують препарат Неомідантан, можливе часткове зменшення ефекту після 2 - 8 тижнів лікування.

Додаткове застосування Неомідантану з метою профілактики та лікування вірусу грипу А не є доцільним і його слід уникати через ризик передозування.

У дітей спостерігалася гіпотермія, тому слід дотримуватися особливої обережності при призначенні препарату для профілактики вірусу грипу А.

Не призначати Неомідантан дітям віком до 10 років. Оскільки препарат має антихолінергічний ефект і може спровокувати мідріаз, він протипоказаний пацієнтам із нелікованою закритокутовою глаукомою.

Розлади контролю над імпульсами.

Слід регулярно контролювати стан пацієнтів для виявлення розладів контролю над імпульсами. Пацієнтів та опікунів потрібно попередити про можливість виникнення поведінкових симптомів розладів контролю над імпульсами. Дані симптоми включають надмірне захоплення азартними іграми, підвищене лібідо, гіперсексуальність, компульсивні витрати або придбання, надмірне або компульсивне вживання їжі. У разі виникнення цих симптомів слід зменшити дозу препарату або поступово припинити лікування.

Припинення лікування.

Різде припинення застосування Неомідантану може призвести до загострення симптомів хвороби Паркінсона або розвитку симптомів, схожих на злоякісний нейролептичний синдром (ЗНС), а також таких симптомів, як кататонія або прояву когнітивних порушень (наприклад, сплутаність свідомості, дезорієнтація, погіршення психічного стану або делірію).

Є окремі повідомлення про можливий зв'язок між загостренням злоякісного нейролептичного синдрому або кататонією, спричиненою застосуванням нейролептиків, і припиненням прийому Неомідантану у пацієнтів, які одночасно отримували лікування нейролептиками і Неомідантаном. Отже, лікування амантадином не можна різко припиняти.

Резистентність.

При повторному контакті зі штамми вірусу грипу *in vitro* та *in vivo* резистентність до амантадину та римантадину розвивається порівняно швидко. Стійкі до амантадину та римантадину віруси грипу А можуть викликати захворювання, навіть якщо дані діючі речовини застосовуються для лікування грипу. Трансмісія стійких до препарату вірусів може стати причиною неефективної профілактики в домашніх умовах, однак немає доказів того, що інфекція, спричинена стійкими до препарату вірусами, може мати інший перебіг, ніж інфекція, викликана чутливими до препарату вірусами.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Застосування препарату Неомідантан протипоказано вагітним і жінкам, які можуть завагітніти. Жінкам репродуктивного віку строго рекомендується застосовувати ефективні методи контрацепції до 5-ти днів після останнього прийому Неомідантану.

Неомідантан проникає у грудне молоко. Повідомлялося про виникнення небажаних побічних реакцій у дітей, які знаходяться на грудному вигодовуванні. Неомідантан протипоказаний у період годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Пацієнтам, у яких спостерігаються побічні ефекти з боку центральної нервової системи (знервованість, погіршення концентрації уваги, порушення сну, запаморочення, судоми, сплутаність свідомості, галюцинації, психози параноїдального характеру, помутніння зору), слід утримуватися від керування автотранспортними засобами або роботи з іншими механізмами.

Спосіб застосування та дози.

Препарат приймати внутрішньо разом з їжею, бажано в першій половині дня (щоб уникнути скарг з боку шлунка). Капсулу слід ковтати цілою, запиваючи невеликою кількістю води.
Хвороба Паркінсона.

Початкова доза протягом 4-7 (максимум 15) днів – 100 мг один раз на день (для з'ясування індивідуальної реакції).

Тривале лікування (звичайна доза) – 100 мг два рази на день.

У виняткових випадках (якщо поліпшення терапевтичного ефекту можна очікувати з хорошою переносимістю) – 100 мг три рази на день.

Ці регулярні дози рекомендуються як для раніше лікованих пацієнтів, так і для нелікованих пацієнтів. Менша початкова доза допомагає з'ясувати індивідуальну реакцію. Зазвичай через 4-7 днів можна призначити звичайну дозу. Дозування 100 мг 3 рази на день може забезпечити додаткове покращення, однак такий прийом може супроводжуватися підвищеною токсичністю. У цих випадках дозу слід збільшувати поступово, з інтервалом принаймні один тиждень.

Ефект Неомідантану настає через кілька днів, однак після безперервного застосування протягом декількох місяців ефект трохи зменшується.

Для відновлення ефекту лікування застосування Неомідантану можна тимчасово припинити.

Лікування потрібно припинити поступово, оскільки, незалежно від успішності терапії, раптове припинення лікування може призвести до загострення симптомів у пацієнтів з хворобою Паркінсона.

Комбінована терапія хвороби Паркінсона.

Починаючи застосування препарату Неомідантан, раніше ліковані пацієнти повинні продовжити приймати раніше прописані лікарські засоби; в багатьох випадках можна поступово зменшити дозу інших антипаркінсонічних препаратів без впливу на успішність лікування. Однак, якщо частіше виникають небажані побічні ефекти, дозу потрібно зменшити більш швидкими темпами. Раніше ліковані пацієнти, які отримували великі дози антихолінергічних засобів або леводопи, повинні отримувати тривале, до 15 днів, початкове лікування низькими дозами препарату Неомідантан.

Вірус групи типу А

Діти віком від 10 років, підлітки та дорослі

віком до 65 років:

- 100 мг два рази на день

Дорослі віком від 65 років та більше:

- див. особливі вказівки щодо дозування

Профілактика.

Ефективна профілактика та лікування вірусу грипу типу А спостерігалися при застосуванні дози 100 мг на день. Цю дозу можна призначати пацієнтам з непереносимістю препарату в дозі 200 мг на день..

Для ефективної профілактики необхідно почати прийом препарату у такому режимі дозування, як тільки будь-який контакт з хворим вірусом грипу є неминучим; лікування повинно тривати протягом усього періоду епідемії вірусу грипу А, зазвичай близько 6 тижнів. У разі якщо Неомідантан застосовували разом з інактивованою вакциною вірусу грипу А, лікування необхідно продовжити 2 або 3 тижні після вакцинації.

Лікування.

Лікування грипу слід почати як можна швидше і продовжувати 4-5 днів. Якщо Неомідантан застосовують протягом 48 годин після появи симптомів, лихоманка та інші симптоми захворювання зменшуються.

Особливі вказівки щодо дозування для всіх показань до застосування.

Дози і спосіб застосування для пацієнтів літнього віку (≥ 65 років).

Плазмозна концентрація амантадину залежить від функції нирок. У пацієнтів літнього віку, порівняно з дорослими пацієнтами молодого віку, може спостерігатися тенденція до подовження періоду напіввиведення і зменшення ниркового кліренсу. Тому для пацієнтів літнього віку, які не мають порушення функції нирок, рекомендована максимальна добова доза становить 100 мг. У пацієнтів з порушеннями функції нирок необхідно коригувати інтервал між прийомами (див. «Спосіб застосування та дози», «Особливі вказівки щодо дозування для всіх показань», «Пацієнти з порушеннями функції нирок»).

Пацієнти з порушеннями функції нирок.

У пацієнтів з порушеннями функції нирок і у пацієнтів, які перебувають на гемодіалізі, значно подовжується період напіввиведення амантадину, що призводить до збільшення плазмової концентрації. Цим пацієнтам після прийому початкової дози в перший день необхідно з обережністю коригувати дозу препарату Неомідантан шляхом збільшення інтервалу між прийомами відповідно до кліренсу креатиніну (див. таблицю нижче).

Початкова доза:

- Для пацієнтів з порушеннями функції нирок для лікування вірусу грипу А початкова доза препарату Неомідантан становить 200 мг у перший день терапії, після чого дозу коригують відповідно до кліренсу креатиніну (таблиця).
- Для пацієнтів з порушеннями функції нирок, які почали антипаркінсонічну терапію, початкова доза становить 100 мг препарату Неомідантан в перший день терапії, після чого дозу коригують відповідно до кліренсу креатиніну (таблиця).
- Пацієнти з хворобою Паркінсона, які отримували підтримуючу терапію для лікування і в яких вперше встановлена ниркова недостатність, не потребують застосування початкової дози; ці пацієнти можуть одразу отримувати лікування в дозі згідно з кліренсом креатиніну (таблиця).

Доза відповідно до кліренсу креатиніну

Кліренс креатиніну [мл/(хв 1,73 м ²)]		Інтервал між прийомами (доза 100 мг)
<15		7 днів
15-25		3 дні
25-35		2 дні
35-75		1 день
>75		12

Пацієнтам, які перебувають на гемодіалізі, зазвичай призначають 100 мг препарату на тиждень і в разі необхідності при хорошій переносимості препарату дозу збільшують до 200 мг на тиждень (див. розділи «Спосіб застосування та дози», «Особливі вказівки щодо дозування для всіх показань», «Дози та спосіб застосування для пацієнтів похилого віку» та «Особливі заходи безпеки»).

Слід контролювати плазмову концентрацію амантадину. Необхідне ретельне спостереження за пацієнтами (див. розділ «Фармакокінетика»).

У разі пропуску прийому препарату слід прийняти рекомендовану дозу якомога швидше, якщо тільки не настав час наступного прийому. Ніколи не приймайте подвійні дози. У разі необхідності проконсультуйтеся з лікарем.

Діти.

Препарат призначають дітям від 10 років для профілактики та лікування вірусу грипу А.

Передозування.

При передозуванні Неомідантаном частими є симптоми гострого психозу і нервово-м'язові порушення.

Симптоми. Гострий психоз та дезорієнтація, агресивна поведінка, помутніння зору, гіпервентиляція, гіперрефлексія, руховий неспокій, судоми, екстрапірамідні явища, торсіонні спазми, розширення зіниць, дисфагія, сплутаність свідомості, делірій, зорові галюцинації, міоклонус, нудота, блювання, сухість у роті, набряк легенів, дихальна недостатність, респіраторний дистрес-синдром, гіпертонія, серцева аритмія, синусова тахікардія, напади стенокардії. Можлива кома, зупинка дихання та серця, раптова коронарна смерть протягом декількох годин після передозування. Можливе порушення функції нирок, у тому числі підвищення азоту сечовини, зниження кліренсу креатиніну, затримка сечі.

Прийом Неомідантану в дозі 1 г і більше може призвести до летального наслідку.

Лікування. Специфічного антидоту немає. Для запобігання всмоктуванню препарату необхідно викликати блювання або промити шлунок (якщо пацієнт у свідомості), застосувати активоване вугілля; забезпечити підтримку життєво важливих функцій організму, адекватну гідратацію. Для швидкого виведення препарату забезпечують кислу реакцію сечі. За допомогою гемодіалізу виводиться невелика кількість препарату. Рекомендується ретельний моніторинг артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, ЕКГ, функції дихання, температури тіла для своєчасного виявлення розвитку артеріальної гіпотензії та серцевої аритмії і, у разі необхідності, - їх лікування. Для зменшення вираженості симптомів з боку центральної

нервової системи дорослим рекомендується призначати внутрішньовенно фізостигмін у дозі 1-2 мг, за необхідності – повторно, але не більше 2 мг на годину. При затримці сечі необхідно провести катетеризацію сечового міхура. Для зняття психозів застосовують хлорпромазин.

Побічні реакції.

Зазвичай побічні реакції виникають протягом перших 2-4 днів лікування і зникають протягом 24 - 48 годин після припинення застосування препарату.

Неможливо встановити прямий взаємозв'язок між дозою та частотою виникнення побічних реакцій. Однак при збільшенні дози збільшується частота побічних реакцій. Це особливо стосується побічних реакцій з боку ЦНС.

Побічні реакції, виявлені при проведенні клінічних досліджень, отримані зі спонтанних повідомлень, а також з літературних джерел, зазначені відповідно до класифікації систем органів MedDRA. У межах кожної системи органів побічні реакції наведені за частотою розвитку, починаючи від найбільш частих. У свою чергу, в межах кожної групи за частотою побічні реакції наведені у порядку зменшення їх тяжкості.

Визначення частоти:

дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $1/100$), рідко ($\geq 1/10000$ до $1/1000$), дуже рідко ($1/10000$).

Порушення з боку крові та лімфатичної системи: рідко – лейкопенія, частота невідома – лейкоцитоз.

З боку обміну речовин і живлення: відсутність апетиту.

З боку психіки: часто – депресія, занепокоєння, підвищений настрій, рідко – психотичні розлади.

З боку нервової системи: часто – збудження, нервозність, порушення концентрації уваги, вертиго, запаморочення, головний біль, безсоння, летаргія, галюцинації, нічні кошмари, атаксія, невиразне мовлення, затуманений зір, рідко – сплутаність свідомості, дезорієнтація, тремор, дискінезія, судоми, симптоми, подібні до злоякісного нейролептичному синдрому (навіть без припинення лікування, див. «Припинення лікування»), частота невідома – кома, ступор, гіпокінезія, гіпертензія, манії, агресивна поведінка, параноїдальні реакції, мимовільні скорочення м'язів, порушення ходи, парестезія, зміни ЕКГ і тремор.

Галюцинації, сплутаність свідомості, нічні кошмари виникають більш часто, якщо Неомідантан застосовують разом з антихолінергічними засобами або якщо пацієнт страждає від будь-яких психічних розладів.

Повідомлялося про випадки гіпоманії і манії. Виникнення цих побічних реакцій у літературних джерелах не відзначається. Також повідомлялося про випадки делірію, кататонії, галюцинації, сплутаності свідомості і дезорієнтації при припиненні лікування амантадином у пацієнтів із хворобою Паркінсона.

З боку серцево-судинної системи: часто – серцебиття, ортостатична гіпотензія, рідко – аритмії, серцева недостатність, у тому числі злаякісна аритмія, гіпотензія і тахікардія.

З боку органів зору: рідко – пошкодження рогівки, наприклад точкові субепітеліальні помутніння, які можуть бути пов'язані з точковим кератитом, набряком епітелію рогівки і вираженим погіршенням гостроти зору, мідріаз.

З боку судин: часто – набряк в ділянці гомілок.

З боку травного тракту: часто – нудота, відчуття сухості у роті, анорексія, блювання, запор, рідко – пронос, оборотне підвищення активності печінкових ферментів, дисфагія.

З боку шкіри та підшкірної клітковини: часто – *Livedo reticularis* («мармурова» шкіра), гіпергідроз, рідко – шкірні висипання, реакції фоточутливості, свербіж.

З боку нирок і сечовивідних шляхів: рідко – нетримання сечі, затримка сечі у хворих на гіперплазію передміхурової залози.

З боку імунної системи: реакції гіперчутливості при непереносимості будь-якого компонента препарату.

З боку органів дихання: гостра дихальна недостатність, набряк легень, тахіпное.

Розлади контролю над імпульсами: у пацієнтів, які отримують лікування агоністами допаміну, у тому числі препаратом Неомідантан, можуть проявитися такі симптоми, як надмірне захоплення азартними іграми, підвищене лібідо, гіперсексуальність, компульсивні витрати грошових коштів, надмірне або компульсивне вживання їжі.

Різке припинення застосування препарату може викликати делірій, порушення, манію, галюцинації, параноїдальні реакції, ступор, страх, депресію і невиразне мовлення.

Загальні розлади: периферичний набряк нижніх кінцівок, гіпертермія, злаякісний нейрорептичний синдром (див. розділ «Особливості застосування»), алергічні реакції, в тому числі анафілактичні реакції, лихоманка.

Дослідження: підвищення рівня креатинфосфокінази, сечовини крові, сироваткового креатиніну, лужної фосфатази, лактатдегідрогенази, білірубину, гамма-глутамілтранспептидази, сироваткової глутамін-оксалат-трансамінази і сироваткової глутамін-пірувін-трансамінази.

Якщо під час лікування виявилися будь-які побічні реакції, не вказані в даній інструкції, або будь-яка зі згаданих побічних реакцій виражена особливо сильно, просимо звернутися до лікаря.

Термін придатності. 5 років.

Умови зберігання.

Зберігати у сухому, захищеному від світла місці при температурі не вище 25 °С.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 капсул у блістері. По 5 блістерів у картонній пачці.

Категорія відпуску. За рецептом.

Виробник. АТ «Олфа» / Olpha AS.

Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності.

Вул. Рупніцу 5, Олайне, Олайнський край, LV-2114, Латвія / Rупnіcu іelа 5, Olaine, Olaines novads, LV-2114, Latvia.