

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

NEOMİDANTAN[®] 100 mg sert kapsül

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde: Amantadin hidroklorür

Her bir sert kapsül 100 mg amantadin hidroklorür içerir.

Yardımcı maddeler:

Her bir sert kapsül 105.0 mg laktoz monohidrat (inek sütünden elde edilmektedir) içerir.

“Diğer yardımcı maddeler için 6.1’e bakınız”.

3. FARMASÖTİK FORM

Sert kapsül.

Beyaz veya beyazımsı toz içeren sert, beyaz/beyaz jelatin kapsüller No.0.

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1 Terapötik endikasyonlar

- Parkinson hastalığının tedavisi;
- Yetişkinlerde ve 10 yaşından büyük çocuklarda influenzae tip A virüsünün duyarlı kültürleri ile oluşan enfeksiyon hastalığının önlenmesi ve tedavisi için;
- Herpes zoster tedavisinde.

4.2 Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Parkinson hastalığı

Başlangıç dozu günde 100 mg’dır. Bir haftadan sonra doz günde iki kez 100 mg’a çıkarılır. Bazı hastalarda daha yüksek doz gerekebilir. En yüksek günlük doz 400 mg’dır.

Bu ilaçla tedaviye hastalığın erken aşamalarında başlanırsa daha iyi terapötik etki elde edilir. Günlük 200 mg’ın üzerindeki dozlar hastalığın semptomlarını daha güçlü olarak azaltır, fakat aynı zamanda toksisite riskini de artırır. Terapötik etki birkaç gün sonra gözlenir. Bazı hastalarda uzun süreli kullanıldığında ilacın etkisi azalabilir. Bu durumda NEOMİDANTAN 3-4 hafta süre ile kesilmelidir. Böyle bir aradan sonra ilacın etkisi geri döner. Bu süre zarfında, eş zamanlı verilen mevcut antiparkinson tedaviye devam edilmelidir ve düşük doz levodopa tedavisine başlanmalıdır.

NEOMİDANTAN aniden kesilmemelidir. Doz, haftada bir yarıya indirilerek kademeli olarak azaltılmalıdır.

Antiparkinson ilaçların terapötik etki yavaş yavaş oluşur. Parkinson hastalığının tedavisi semptomatiktir ve tedavi sırasında ve sonrasında kısa bir süre etki gözlenir.

Kombine tedavi

NEOMİDANTAN ile tedaviye başlandığı sırada kullanılmakta olan antiparkinson ilaçların hepsine devam edilmelidir. Daha sonra doz kademeli olarak azaltılabilir. Eğer yan etkiler daha belirginleşirse, dozaj daha hızlı azaltılmalıdır. Yüksek dozlarda antikolinerjik ajan veya levodopa alan hastalarda NEOMİDANTAN başlangıç dozu 2 haftaya uzatılmalıdır.

İnfluenza tedavisi

NEOMİDANTAN tedavisine, tercihen influenza semptomları başladıktan sonra 24-48 saat içinde, olabildiğince erken başlanmalıdır.

Yetişkinler ve 10 yaşından büyük çocuklar için doz 5 gün boyunca günde 1-2 kez 100 mg'dır.

İnfluenza profilaksisi

Yetişkinler ve 10 yaşından büyük çocuklar için: doz 6 haftaya kadar veya influenza aşısını takiben 2-3 haftaya kadar, günde 100 mg'dır.

Herpes zoster tedavisi

Herpes zoster tanısı konur konmaz tedaviye başlanmalıdır. Doz 14 gün boyunca günde iki kez 100 mg'dır. Eğer gerekirse tedaviye bir 14 gün daha devam edilmelidir.

Uygulama şekli:

Oral kullanım içindir. Kapsüller yemeklerden sonra alınmalıdır, bütün olarak sıvı ile yutulmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek yetmezliği:

Doz azaltılmalı veya dozlar arasındaki süre daha uzun olmalıdır (tabloya bakınız).

Kreatinin klirensi ml/dk	Doz
< 15	Kullanımı kontrendikedir
15-35	2-3 günde bir 100 mg

Karaciğer yetmezliği:

Karaciğer yetmezliği olan hastalara amantadin uygulanırken dikkatli olunmalıdır (bakınız bölüm 4.4). Karaciğer yetmezliği olan hastalarda doz ayarlaması hakkında hiçbir bilgi mevcut değildir.

Pediyatrik popülasyon:

Kapsül başına düşen aktif madde içeriği yüksek miktarda olduğundan 10 yaşına kadar olan çocuklarda NEOMİDANTAN 100 mg sert kapsüllerin kullanımı uygun değildir,

Geriatrik popülasyon:

Günlük doz 100 mg'dır. Bu gruptaki hastaların böbrek fonksiyonları bozulmuş olabilir, bu da amantadin yarılanma ömrünün uzamasına, renal klirensin azalmasına ve toksisite riskinde artışa neden olabilir. Bu hastalara günlük verilen 100 mg bir günden daha uzun aralıklarla verilmelidir.

4.3 Kontrendikasyonlar

- Etkin madde veya 6.1. bölümde listelenen yardımcı maddelere aşırı duyarlılık
- Epilepsi.
- Mide ülseri (tıbbi öyküde olması).
- Şiddetli böbrek yetmezliği.
- Gebelik ve emzirme.
- Memantin ile eş zamanlı kullanım.

Göreceli kontrendikasyonlar benign prostat hiperplazisi, dar açılı glokom.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

İlaç psişik bozukluğu (konfüzyon, halüsinasyonlar), karaciğer veya böbrek hastalığı, kardiyovasküler hastalığı (kalp yetmezliği ve periferik ödem artabilir) olan hastalarda ve yaşlı hastalarda dikkatle kullanılmalıdır.

Merkezi sinir sistemini (SSS) etkileyen başka bir ilaç reçete edildiğinde dikkatli olunmalıdır (bakınız bölüm 4.5).

Böbrek yetmezliği olan hastada intoksikasyon gelişebilir. Hastalar idrara çıkma sorunları için uyarılmalı, olursa bir doktora başvurmaları belirtilmelidir.

Karaciğer fonksiyon bozukluğu olan hastalarda, karaciğer enzim düzeylerinde artış bildirilmiştir (bakınız bölüm 4.2).

Uzun QT sendromu / Torsades de Pointes'e neden olabilir. Bu nedenle tanısı konmuş veya şüpheli konjenital uzamış QT sendromu veya Torsades de Pointes hastalarına kullanılmamalıdır.

Kardiyovasküler yetmezliğe yatkın olduğu bilinen hastalar tedavi sırasında doktor gözetiminde olmalıdır. Eğer taşikardi, sersemlik ve/veya bilinç kaybı olursa tedavi hemen kesilmelidir. Hasta ilk 24 saat QT aralığı uzamasına karşı gözlemlenmelidir. Eğer QT uzaması yoksa kontrendikasyonlar ve diğer ilaçlarla etkileşimler göz önünde bulundurularak tedavinin devam edilmesi önerilebilir.

Amantadinin antikolinergik etkileri nedeniyle tedavi edilmemiş dar açılı glokomu olan hastalara verilmemelidir.

Amantadin kullanan hastalarda intihar girişimlerine dair münferit bildirimler mevcuttur. Doktorlara amantadini mümkün olan en düşük dozda reçete etmeleri önerilir.

Uzun süre NEOMİDANTAN ile tedavi edilen hastalarda, *livedo reticularis* sıklıkla gözlenir.

Amantadinin aniden kesilmesi nöroleptik malign sendrom (NMS) veya bilişsel bozukluklara yol açabilir (bakınız bölüm 4.8). Böyle yan etkilerden kaçınmak için, eğer antipsikotiklerle birlikte alınıyorsa amantadin aniden kesilmemelidir. NMS, amantadin tek başına kullanılırken çok nadiren oluşur. Bu vakalar acil yoğun semptomatik ve destek tedaviye ihtiyaç duyar.

Konjestif kalp yetmezliği olan hastalarda uzun süreli tedavi sırasında (genellikle dört haftadan önce olmaz) periferik ödem oluşabilir. Bu nedenle *livedo reticularis*'le eş zamanlı ortaya çıkabilir. Bu durumda ilacın dozunu azaltmak veya kesmek gerekebilir.

Ödem vücutta su ve tuz tutulması ile ilişkili değildir; kan damarları geçirgenliğindeki artışa bağlı olabilir.

Yardımcı Maddeler

Nadir kalıtsal galaktoz intoleransı, lapp laktoz yetmezliği ya da glikoz-galaktoz malabsorpsiyon problemi olan hastaların bu ilacı kullanmamaları gerekir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Amantadin ve antikolinergik ajanların veya levodopanin eş zamanlı uygulanması konfüzyon, halüsinasyon, kabus, gastrointestinal rahatsızlıklar veya diğer kolinerjik yan etkileri artırabilir.

Amantadin ve antipsikotik ilaçları birlikte kullanan hastalarda psikotik semptomların kötüleşebileceği ile ilgili münferit bildirimler vardır.

SSS üzerine etkili ilaçlarla amantadinin birlikte kullanımı SSS yan etkilerini artırabilir. Yakın gözlem önerilir.

Amantadin ve hidroklorotiyazidin veya triamterenin birlikte uygulanması amantadin klirensini azaltarak daha yüksek plazma konsantrasyonlarına ulaşmasına ve toksisiteye yol açar. Amantadinin hidroklorotiyazid veya triamteren ile birlikte uygulanması önerilmez.

Amantadin memantin ile birlikte verilirse SSS toksisitesi riski artar. Bu ilaçlar eş zamanlı kullanılmamalıdır (bakınız Bölüm 4.3).

Bupropion yan etki riskini artırır (bupropion özellikle havale eşiğinin düşük olduğu bilinen hastalara dikkatle verilmelidir).

Domperidon ekstrapiramidal yan etki riskini artırır.

Metildopa ekstrapiramidal yan etki riskini artırır.

Kinin amantadinin plazma konsantrasyonunu artırabilir.

Tetrabenazin ekstrapiramidal yan etki riskini artırır.

Amantadin tedavisi sırasında alkol kullanılmamalıdır. Alkol sersemlik, konfüzyon, disoryantasyon, ortostatik hipotansiyon gibi SSS yan etkilerinin şiddetini artırabilir.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Gebelik Kategorisi: C.

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar etkili bir doğum kontrolü (kontrasepsiyon) yöntemi kullanmalıdır.

Gebelik dönemimde ve gebe kalmaya çalışan kadınlarda amantadin kontrendikedir.

Gebelik dönemi

Gebelikte uygulanması kontrendikedir (bakınız bölüm 4.3). Hayvanlarda yapılan çalışmalarda teratojenik etkiler gösterilmiştir. Gebe kadında amantadin güvenilirliği ile ilgili yeterli ve iyi kontrollü çalışmalar yoktur. Gebelik sırasında görülen komplikasyonlarla ilgili münferit raporlar vardır, amantadin gebelik sırasında kullanıldığında yenidoğanda konjenital hasarlar (kardiyovasküler defektler, malformasyon) bildirilmiştir. Gebelik sırasında görülen komplikasyonlarla ilgili münferit raporlar vardır, amantadin gebelik sırasında kullanıldığında yenidoğanda konjenital hasarlar (kardiyovasküler defektler, malformasyon) bildirilmiştir.

Gebelik dönemimde ve gebe kalmaya çalışan kadınlarda amantadin kontrendikedir.

Laktasyon dönemi

Amantadin hidroklorür anne sütünde NEOMİDANTAN'ın terapötik dozları emziren kadınlara uygulandığı takdirde memedeki çocuk üzerinde etkiye neden olabilecek ölçüde atılmaktadır. Eğer annenin amantadin tedavisine ihtiyacı varsa tedavi sırasında emzirme durdurulmalıdır.

Üreme yeteneği /Fertilite

Amantadinin üreme yeteneği üzerine etkisi ile ilgili kontrollü çalışmalar bulunmamaktadır.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hastalar araç veya tehlikeli olabilecek makineleri kullanımı sırasında sersemlik, konsantrasyon bozukluğu ve bulanık görme gibi olası etkilerle ilgili uyarılmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

İstenmeyen etkilerin sıklığına göre sınıflandırması aşağıdaki kurala göre gerçekleştirilmiştir: Çok yaygın ($\geq 1/10$), yaygın ($\geq 1/100 - < 1/10$), yaygın olmayan ($\geq 1/1000 - < 1/100$), seyrek ($\geq 1/10,000 - < 1/1000$), çok seyrek ($< 1/10,000$), bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

İstenmeyen etkiler sıklıkla hafif ve geçicidir, genellikle tedavinin ilk 2-4 gününde ortaya çıkar tedaviyi kestikten sonraki 1-2 gün içinde kaybolur.

Kan ve lenfatik sistem hastalıkları

Seyrek: lökopeni.

Metabolizma ve beslenme hastalıkları

Yaygın: anoreksi.

Psikiyatrik hastalıklar

Seyrek: halüsinasyonlar, depersonalizasyon.

Sinir sistemi hastalıkları

Yaygın: baş ağrısı, anksiyete, konsantrasyon bozukluğu, ruh halinde ani değişimler, uyku bozuklukları, uykusuzluk, baş dönmesi, geveleyerek konuşma, titreme.

Çok seyrek: konvülsiyonlar, koordinasyon bozukluğu, malign nöroleptik sendrom, kafa karışıklığı, psikoz.

Göz hastalıkları

Seyrek: bulanık görme.

Kardiyak hastalıkları

Yaygın: palpasyonlar.

Çok seyrek: kalp yetmezliği.

Vasküler hastalıklar

Yaygın: *livedo reticularis*, ortostatik hipotansiyon.

Gastrointestinal hastalıklar

Yaygın: gastrointestinal bozukluklar (bulantı, kusma, kabızlık, ağız kuruluğu).

Seyrek: diyare.

Deri ve subkütan doku hastalıkları

Yaygın: diyaforez.

Seyrek: döküntü.

Çok seyrek: fotosensitizasyon.

Renal ve üriner hastalıklar

Seyrek: idrar retansiyonu, idrar inkontinensi (sıklıkla prostat hipertrofisi olan kişilerde gözlenir).

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıklar

Yaygın: periferik ödem (bacak ve bileklerde).

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlanması sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr, e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99).

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Bir gram ve üzeri dozlarda amantadinin tehlikeli olma riski yüksektir. En düşük ölümcül doz 31 mg/kg'dır.

Semptomlar: bulantı, kusma, tremor, hareket bozuklukları, ışığa çok az reaksiyon veren midriyatik pupiller, disoryantasyonla birlikte akut psikoz, halüsinasyonlar ve agresif davranış, bulanık görme, solunum problemleri ve aritmi. İlaç doz aşımı anından birkaç saat sonra koma, kardiyak arrest ve apne gelişebilir.

Tedavi: ilacın emilimini geciktirmek, gastrik lavaj veya emezis indüksiyonu. Yaşamsal fonksiyonların takibi ve yeterli hidrasyon sağlanmalıdır. İlacın atılımını artırmak için idrarın asitleştirilmesi gerekir. Hemodiyaliz önerilmez, çünkü amantadinin yalnızca küçük bir kısmı (%5) hemodiyalizle uzaklaştırılabilir. Konvülsiyonları ve belirgin motor huzursuzluğu azaltmak için antikonvülsanlar kullanılmalıdır. İntravenöz fizostigmin akut psikotik etkiyi azaltabilir. Spesifik antidotu bilinmemektedir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: dopaminerjik ajanlar, adamantan türevleri

ATC kodu: N04BB01

Amantadin dopaminerjik ilaç gibi davranır, nöronal depolardan dopamin salıverilmesini artırıp presinaptik nöronlara dopamin geri alımını azaltarak hücre dışında dopamin konsantrasyonunu artırır, aynı zamanda dopamin reseptör duyarlılığını da uyarır. Amantadin bir NMDA (N-metil-D-aspartat) antagonisti olarak, NMDA reseptör-aracılı asetilkolin salınımının uyarılmasını inhibe eder, böylece antikolinerjik aktiviteye neden olur. Levodopa ile kombine edildiğinde sinerjik aktivite gözlenir.

İlaç rijid ve bradikinetik durumda etkilidir: kas tonusu azalır, aktivite ve hareket artar. Tremora etkisi daha azdır.

Amantadin aynı zamanda antiviral etkilidir; influenza A virüsünün (H₁N₁, H₂N₂ ve H₃N₂ alt tipleri de dahil) hücreye penetrasyonunu geciktirir ve virüs genomunun salıverilmesini inhibe eder.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler

Emilim

İlaç gastrointestinal kanaldan iyi emilir. Tek seferde 100 mg veya 200 mg dozun oral uygulanmasını takiben aktif madde maksimum plazma konsantrasyonu olan 250 ng/ml veya 500 ng/ml'ye 3-4 saat içinde ulaşır. Günde 200 mg tekrarlayan dozlar kullanıldığında kararlı durum plazma konsantrasyonu 300 ng/ml'e 3 gün içinde ulaşılır.

Dağılım

Uygulanan dozun %60-70'i plazma proteinlerine bağlanır. Dağılım hacmi 5-10 L/kg'dır; yaşlı hastalarda daha yüksektir. Amantadin kan beyin bariyerini, plasenta bariyerini geçer; anne sütüne geçer.

Biyotransformasyon

Amantadin vücutta çok az metabolize edilir.

Eliminasyon

Eliminasyon yarılanma ömrü normal renal fonksiyonu olan hastalarda yaklaşık 15 saattir (10-30 saat aralığında). Eliminasyon yaşlı hastalarda ve renal fonksiyon bozukluklarında azalır. Amantadin esas olarak değişmeden idrarla atılır (dozun %90'ı) ve yalnız küçük bir kısmı feçesle atılır.

Böbrek yetmezliğinde birikme olasılığı vardır.

5.3 Klinik öncesi güvenlilik verileri

Kronik Toksisite

Kronik toksisite hayvan çalışmalarında amantadinin SSS uyarıcı etkileri olduğu bildirilmiştir. İzole olgular olarak, köpek ve maymunlarda ekstrasistoller ve köpeklerde miyokarda az miktarda yağ infiltrasyonu gözlenmiştir.

Embriyotoksisite ve teratojenisite

Hayvan çalışmalarında amantadinin teratojenik özelliklere sahip olduğu gösterilmiştir.

Teratojenisite çalışmalarında, günde 50 mg/kg dozda (insan dozundan kat kat fazladır) amantadin verilen hayvanlarda embriyo-fötal etkiler gözlenmiştir. Fötal rezorpsiyon arttıkça embriyotoksisite daha belirgin hale gelmiştir. Bu doz dışılerde farklı etkilere neden olmuştur: ataksi, tremor, konvülsiyonlar, kilo kaybı.

Amantadin sıçanlara 200 mg/kg dozda (önerilen insan dozunda 11 kat fazla) verildiğinde embriyotoksisiteye neden olduğu bildirilmiştir.

Amantadinin plasenta bariyerini geçtiği ve anne sütüne salgılandığı bilinmektedir.

Karsinogenisite

Karsinogenisite hakkında herhangi bir veri yoktur.

Mutajenisite

İn vitro ve *in vivo* çeşitli standart testlerde mutajenisite saptanmamıştır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Laktoz monohidrat (inek sütünden elde edilmektedir)

Patates nişastası

Stearik asit

Kaplamayı oluşturan maddeler: Titanyum dioksit (E171), jelatin (sığır kemiğinden türetilen)

6.2 Geçimsizlikler

Geçerli değildir.

6.3 Raf ömrü

60 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel tedbirler

25 °C'nin üzerinde saklamayınız.

Işıktan ve nemden koruyabilmek için kendi ambalajı içerisinde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Polivinil klorid (PVC) film ve alüminyum folyo blisterler içinde 10 kapsül. Karton kutuda 5 blister (50 kapsül) kullanma talimatı ile birlikte paketlenmiştir.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller “Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği” ve “Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri”ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

OlainFarm İlaç ve Tıbbi Ürünler Sanayi ve Tic. Ltd. Şti.

Kıbrıs Şehitleri Cad. No: 134/1 D: 204 Alsancak - İzmir

8. RUHSAT NUMARASI

2020/47

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 02.03.2020

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ