

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

### 1. ТЪРГОВСКО НАИМЕНОВАНИЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Viregyt®-K 100 mg capsules  
Вирегит-К 100 mg капсули

МИНИСТЕРСТВО НА ЗДРАВЕОПАЗВАНЕТО	
Приложение към разрешение за употреба № 11-13001/17.05.06 г.	
696/09.05.06	Мини

### 2. КОЛИЧЕСТВЕН И КАЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка капсула Viregyt-K съдържа 100 mg amantadine hydrochloride като лекарствено вещество.

За списъка на помощните вещества виж т. 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Капсули, за перорално приложение

Описание: зелените самозатварящи се желатинови капсули съдържат бели или жълтеникаво-бели гранули.

### 4. КЛИНИЧНИ ОСОБЕНОСТИ

#### 4.1 Терапевтични приложения

- *При вирусни инфекции:* капсулите могат да се прилагат за профилактика и ранно лечение на грип А вирусни инфекции на дихателната система.
- *В неврологията:* Паркинсонова болест и Паркинсонов синдром с различна етиология, Паркинсонизъм след енцефалит, симптоматичен Паркинсонизъм след отравяне с въглероден монооксид и Паркинсонизъм при пациенти в напреднала възраст, свързан с церебрална артериосклероза. Също така може да се прилага при лекарствено предизвикани екстрапирамидни увреждания. Приложението на капсулите трябва да става след предписването им от лекар, а лекуваните пациенти са обект на постоянен контрол.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

За лечение и профилактика на грип А вирусна инфекция:

Възрастни и деца над 12 год.: обичайната доза е 2 x 1 капсула (200 mg) дневно. При пациенти с грип А вирусни инфекции, които имат намалена



толерантност към 200 mg дневна доза лечението може да бъде ефективно и със 100 mg еднократно дневно.

При пациенти над 65 годишна възраст се препоръчва по 1 капсула (100 mg) дневно.

#### Деца:

При възраст между 5 и 9 години се препоръчва дневна доза от 1 капсула (100 mg). Дозата при деца между 9 и 12 години: 1 капсула 1 – 2 пъти дневно (100-200 mg) в зависимост от телесното тегло на детето и тежестта на заболяването.

Добре е профилактичното третиране да започне преди или непосредствено след контакта с болен и да продължи поне 10 дни. Приемът на капсулите след ваксинация трябва да бъде 2 – 3 седмици докато се изработи имунитет, а в случаите когато ваксинацията е невъзможна или противопоказана се препоръчва лечението с Viregyt-K да продължи 6 седмици за осигуряване на защита от заразяване.

Лечението на грип А вирусната инфекция е добре да се започне до 24 – 48 часа след появата на първите симптоми и да продължи 4 – 5 дни като подобрение се наблюдава 1 – 2 дни след това.

#### Паркинсонова болест и Паркинсонов синдром:

Началната дневна доза е 100 mg (1 капсула) в продължение на 4 до 7 дни, максимално 15 дни. По време на този период трябва да се оцени терапевтичния ефект и индивидуалния отговор на пациента. В зависимост от тях може да се дава поддържаща доза от 100 mg два пъти дневно (2 x 1 капсула).

След 3-месечна продължителност на лечението може да се наблюдава намаление на лекарствената ефективност. В тези случаи е възможно постепенно увеличаване на дозата до 300 mg/дневно. Друга възможност е спиране на лечението за период от няколко седмици, след което то може да се възобнови. Това обаче може да доведе до нарастване на токсичността, затова се препоръчва постепенно (ежеседмично) увеличаване на дозата.

Viregyt-K може успешно да се използва и при пациенти, резистентни на антипаркинсоново антихолинергично лечение или резистентни на лечение с levodopa-carbidopa и levodopa-benserazid, поради наличието на адитивен ефект от комбинацията на Viregyt-K с тези лекарства.

Максималната дневна доза в тези случаи е 300 mg (3 капсули).

За пациенти над 65 годишна възраст се препоръчва дневна доза от 100 mg поради възможно увреждане на бъбречната функция и увеличаване на плазмената концентрация на лекарството.

#### Пациенти с увредена бъбречна функция:

След даване на начална доза от 200 mg в първия ден на лечението, схемата на лечение, която се препоръчва на тези пациенти зависи от клирънса на креатинина:



Креатининов клирънс ( ml/min. )	Дози и дозов интервал
> 75	2 x 100 mg/дн.
35 – 75	1 x 100 mg/дн.
25 – 35	100 mg през ден
15 – 25	100 mg през 2 дни
< 15 и тези на хемодиализа	100 mg седмично

### 4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към лекарственото вещество или някое от помощните вещества
- бременност и кърмене

Следните състояния представляват относителни противопоказания и изискват внимателна преценка на съотношението полза/риск:

- Епилепсия и/или увеличена склонност към конвулсии.  
Приложението на Viregyt-K при такива пациенти изисква повишено внимание поради увеличения риск от провокиране на пристъпи.
- Сърдечна недостатъчност, хипотония или периферни отоци. Лечението с Viregyt-K на пациенти с анамнеза за тези състояния изисква особено внимание, тъй като може да се получи влошаване на вече съществуващата сърдечна недостатъчност или развитие на такава, най-вероятно поради преразпределение на екстрацелуларна течност и по-малко поради увеличение на екстрацелуларния обем.
- Психози. Пациенти страдащи от тежки психози трябва да бъдат лекувани с Viregyt-K с особена предпазливост.  
Антихолинергоподобните централни ефекти на amantadine (напр. предизвикване на халюцинации, кошмари, обърканост) могат лесно да се проявят при тези пациенти.
- Паркинсонизи с депресивни симптоми са с увеличен риск от опит за самоубийство. Предписването на по-ниска доза amantadine може да намали този риск.
- Пациенти с рецидивиращи екземи или стомашна язва (остра или хронична) трябва да бъдат под внимателен медицински контрол.

Няма достатъчно клиничен опит при употребата на Viregyt-K при деца под 5 години, поради което той не се препоръчва за тази възрастова група.

### 4.4 Специални предупреждения и препоръки при употреба

При пациенти с чернодробни заболявания и такива с кожни екземи се препоръчва повишено внимание поради възможно обратимо повишаване нивата на чернодробните ензими.

Преустановяването на лечението трябва да става постепенно поради опасност от възникване на паркинсонова криза при рязко спиране на лечението.



Пациентите с лактозна непоносимост трябва да бъдат предупредени за съдържанието на 98 mg лактоза във всяка капсула Viregyt-K.

По време на лечението се забранява употребата на алкохол.

#### 4.5 Лекарствени и други взаимодействия

Поради риск от засилване на възможни антихолинергоподобни ефекти (появата на халюцинации, нощни кошмари, обърканост) комбинирането на Viregyt-K със следните лекарства изисква повишено внимание: антихолинергични лекарства, антидепресанти, антидискинетични лекарства, антихистамини и фенотиазинови производни.

Едновременното приложение на amantadine с carbidopa и levodopa трябва да се избягва при пациенти с анамнеза за психоза поради появата на адитивен ефект.

Изисква се повишено внимание при едновременното приложение на amantadine hydrochloride със стимулатори на ЦНС, поради нарастване на централнонервната възбудимост (появата на нервност, тревожност, безсъние, конвулсии) и/или появата на аритмия.

Комбинирането на amantadine с hydrochlorothiazide и/или калий-съхраняващи диуретици намалява неговият бъбречен клирънс, което води до увеличаване на плазмените му нива и токсичност.

#### 4.6 Бременност и кърмене

Приложението на Viregyt-K е противопоказано по време на бременност и кърмене.

#### 4.7 Влияние върху способността за шофиране и работата с машини

Поради нежеланите реакции на amantadine при неговото приложение, пациентите се предупреждават да не шофират и да не работят с опасни машини, докато приемат това лекарство.

#### 4.8 Нежелани лекарствени реакции

Често: стомашен дискомфорт, замаяност и нарушение в съня.

Нечесто: депресивно състояние, тревожност, безпокойство, халюцинации, обърканост, анорексия, сухота в устата, запек, атаксия, мраморирана кожа, периферни отоци, ортостатична хипотония и главоболие.

Рядко: застойна сърдечна недостатъчност, психози, ретенция или инконтиненция на урина, задух, уморяемост, обриви, повръщане, слабост, неясен говор, зрителни нарушения, сърцебиене, повишени нива на



чернодробните ензими.

Много рядко: гърчове, левкопения, неутропения, екзематозен дерматит, ротационни очни движения, фоточувствителност, повишена корнеална чувствителност.

#### 4.9 Предозиране

Основни симптоми при предозиране: гърчове, халюцинации, увеличена моторна активност, аритмия.

Поради липсата на специфичен антидот при предозиране се прилага симптоматично лечение и общо укрепващи мерки. При възрастни проявите от страна на ЦНС се овладяват чрез приложение на physostigmin 1 – 2 mg в инфузия за 1 – 2 часа, а при деца – 0.5 mg physostigmin през 5 – 10 минути (максимално 2 mg/час). Общите мерки включват стомашна промивка или провокиране на повръщане, перорално оводняване на пациента или венозна инфузия. Препоръчват се и средства за подкиселяване на урината, което увеличава екскрецията на amantadine. Хемодиализата обикновено не е ефективна. От основно значение е поддържане на жизнените функции: дишане, телесна температура, циркулация. При появата на гърчове, повишена моторна активност и хипотония или аритмия се прилагат съответните лечебни средства при стриктен контрол на плазменото рН и електролити, както и контрол на отделянето на урината.

### 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: Деривати на amantadine

АТС код: N04B B01

#### 5.1 Фармакодинамика

Лекарственото вещество на Viregyt-K е антивирусно лекарство, който се използва за лечение на Паркинсонова болест и Паркинсонов синдром с различна етиология. Механизмът на неговото действие не е достатъчно добре изяснен. Доказано е при опитни животни, че той активира и увеличава освобождаването на допамин в мозъка и периферните нерви, но също така намалява и обратното му захващане.

При изследвания с животни лекарството не показва антихолинергична активност при дози, подобни на клинично използваните. Въпреки че са регистрирани антихолинергични нежелани ефекти, те са били с много по-ниска честота в сравнение с антихолинергичните антипаркинсонови лекарства.

По отношение на антивирусната си активност amantadine hydrochloride потиска освобождаването на вирусните нуклеинови киселини в клетките на макроорганизма чрез интерфериране с функцията на трансмембрания домейн на вирусния М2 протеин. В част от случаите е установено, че



лекарството възпрепятства и агрегацията на вирусните частици по време на вирусната репликация, но точният механизъм не е достатъчно добре изяснен.

Лекарството изглежда не повлиява имуногенността на инактивираните вируси от противогрипната А ваксина и потиска репликацията на всеки от серотиповете H1N1, H2N2 и H3N2. Активността му спрямо грипен вирус В е слабо изразена или липсва.

## 5.2 Фармакокинетика

### РЕЗОРБЦИЯ И РАЗПРЕДЕЛЕНИЕ

Приложен перорално, amantadine hydrochloride има добра резорбция в гастроинтестиналния тракт. Максималните плазмени концентрации са директно свързани с индивидуалните дози в диапазона до 200 mg дневно. Дозите над 200 mg дневно могат да предизвикат непропорционално увеличение на плазмените концентрации.

Степента на свързване с плазмените протеини е 67% *in vitro*, а при пациенти на хемодиализа – 59%. Amantadine се свързва екстензивно с тъканите. При опитни животни лекарството достига високи концентрации в тъканите – главно в сърцето и белите дробове. Amantadine hydrochloride се разгражда в еритроцитите.

### МЕТАБОЛИЗЪМ И ЕКСКРЕЦИЯ

Над 90% от лекарството се отделят непроменени с урината, а останалите 5 – 10% се ацетилират. Намерени са 8 метаболита в урината на човек. Един от тях, N-ацетилиран компонент беше определен в урината и възлизаше на 5-10% от приложената доза. Времето на полуживот е 9,7 до 14,5 часа при здрави лица. При пациенти в напреднала възраст това време нараства на 24 до 29 часа, при тежка бъбречна недостатъчност – 2 – 3 пъти повече, а при продължително хемодиализно лечение – до 8 дни.

Лекарството преминава в майчино мляко и не може да бъде отстранено от организма чрез хемодиализа. Елиминирането му се улеснява от подкиселяване на урината.

### НАЧАЛО НА ДЕЙСТВИЕ

Терапевтичният ефект на лекарството се проявява през първите 2 дни. Рядко, след 2 – 3 месечна продължителност на лечението може да има намаление на лекарствената ефективност, която се възстановява след прекъсване на лечението за известно време. Този спад в ефективността не се наблюдава или се наблюдава много по-рядко при комбиниране на amantadine hydrochloride с L-Dopa.



### 5.3 Предклинични токсикологични данни

#### IN VITRO:

Резултатите от тестове за чувствителност, изразени като концентрация на amantadine hydrochloride, необходима за 50% (ED50) потискане на вирусния растеж в тъканни култури, варира в голяма степен (от 0.1 mcg/ml до 25.0 mcg/ml) в зависимост от протокола на пробата, размера на вирусния инокулат, серотипа и вида на тъканната култура. Клетките от културата лесно понасят дози до 100 mcg/ml.

#### ЛЕКАРСТВЕНА РЕЗИСТЕНТНОСТ

Намалена чувствителност *in vitro* на вируса на грип А към amantadine hydrochloride е установена в райони с честа употреба на амантадинови производни. Вирусите на грипа с намалена *in vitro* чувствителност са вирулентни и способни за причиняване на типичен грип. Няма количествена връзка между резултатите получени при *in vitro* изследвания и терапевтичния отговор при пациента.

#### IN VIVO:

Острата токсичност на amantadine hydrochloride при CFLP бели мишки:  
LD<sub>50</sub> = 920 mg/kg перорално.  
Високи дози са ембриотоксични и тератогенни.

## 6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Lactose monohydrate  
Magnesium stearate

Твърдата капсулна обвивка съдържа:  
Ariavit Quinoline Yellow (C.I. 47005 EEC 104)  
Ariavit Indigo Carmine (C.I. 73015, EEC 132)  
Titanium dioxide (C.I. 77891 EEC 171)  
Gelatin

### 6.2 Несъвместимости

Не са известни

### 6.3 Срок на годност

5 години



#### **6.4 Специални препоръки за съхранение**

Да се съхранява до 30°C.

#### **6.5 Вид и съставки на опаковката**

50 капсули в шишенце от тъмно стъкло, заедно с листовката за пациента са поставени в картонена кутийка.

#### **6.6 Препоръки за употреба и съхранение**

Виж т.4.2.

### **7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА:**

EGIS PHARMACEUTICALS LTD.  
1106 Budapest, Kereszturi ut 30-38.  
Hungary  
Phone: (36-1) 265-5555  
Fax: (36-1) 265-5529

### **8. НОМЕР НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

20010419 / 02.05.2001 г.  
II-3376 / 02.05.2001

### **9. ДАТА НА ИЗДАВАНЕ НА ПЪРВОТО РАЗРЕШЕНИЕ ЗА УПОТРЕБА / ДАТА НА ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на издаване на първото разрешение за употреба: 25.10.1974 г.  
Дата на подновяване на разрешението за употреба: 02.05.2001 г.

### **10. ДАТА НА РЕВИЗИЯ НА ТЕКСТ**

Август, 2005

