

## КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА  
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1  
Към Рег. № 9900094  
Разрешение № В6/МК/МР-48616  
15-11-2019  
Сигнатурен №

### 1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ремантадин 50 mg таблетки  
Remantadin 50 mg tablets

### 2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка таблетка съдържа 50 mg римантадин хидрохлорид (*rimantadine hydrochloride*) като активно вещество.

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат.  
За пълния списък на помощните вещества, вижте точка 6.1.

### 3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Таблетка

Описание на външния вид: бели или почти бели, кръгли, плоски таблетки със скосен ръб.

### 4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

#### 4.1 Терапевтични показания

Ремантадин се прилага при възрастни и деца в училищна възраст при ранното лечение на грип тип А и профилактично при възрастни, в период на епидемии.

#### 4.2 Дозировка и начин на приложение

Ремантадин се приема перорално с достатъчно количество течност след хранене. Приемът трябва да започне при първите симптоми на заболяването. Ефектът на лекарствения продукт е по-силен, ако приемът му започне в течение на първите 48 часа от заболяването.

#### *Лечение при грип*

При възрастни: през първия ден – по 100 mg (2 таблетки) три пъти дневно, през втория и третия ден - по 100 mg два пъти дневно, през четвъртия и петия ден – по 100 mg веднъж дневно. През първия ден от заболяването е възможен прием на 150 mg (3 таблетки) два пъти дневно или 300 mg (6 таблетки) на един прием. При пациенти в напреднала възраст над 65 години, препоръчителната дневна доза е 100 mg (2 таблетки) дневно. Продължителността на курса на лечение е 5 дни.

#### *Профилактика на грип*

При възрастни: по 50 mg веднъж дневно до 30 дни.

#### *Педиатрична популация*

При деца на възраст от 7 до 10 години Ремантадин се приема по 50 mg (1 таблетка) два пъти дневно; от 11 до 14 години - по 50 mg (1 таблетка) три пъти дневно; след 14 години - дозата е като при възрастни.

Продължителността на курса на лечение е 5 дни.

#### 4.3 Противопоказания



Свръхчувствителност към активни вещества от групата на адамантина, включително римантадин хидрохлорид и амантадин, или към някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1. Римантадин хидрохлорид не трябва да се употребява при остри чернодробни заболявания, остри и хронични бъбречни заболявания, тиреотоксикоза, при бременност и кърмене, при деца под 7 години.

#### **4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба**

Римантадин хидрохлорид трябва да се прилага внимателно при пациенти с нарушена функция на стомашно-чревния тракт, чернодробни заболявания, нарушена бъбречна функция, тежки заболявания на сърдечно-съдовата система, нарушения на сърдечния ритъм и при пациенти в напреднала възраст. При тези случаи се препоръчва намаляване на терапевтичната доза. При указания в анамнезата за епилепсия и провеждана противогърчова терапия, при приемане на римантадин хидрохлорид се повишава рискът от развитие на епилептични припадъци. В тези случаи се препоръчва намаляване на дозировката на римантадин хидрохлорид до 100 mg дневно със съпътстваща противогърчова терапия. При появата на пристъпи, приемът на римантадин хидрохлорид следва да се преустанови.

#### **4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие**

Парацетамолът (ацетаминофенът) и ацетилсалициловата киселина понижават ефективността на римантадин хидрохлорид. Пациентите, приемащи римантадин хидрохлорид, трябва да избягват употребата на алкохол, поради опасност от непредвидени реакции на централната нервна система.

Този лекарствен продукт съдържа лактоза монохидрат. Пациенти с редки наследствени проблеми на галактозна непоносимост, Ларр лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

#### **4.6 Фертилитет, бременност и кърмене**

Приемът на римантадин хидрохлорид е противопоказан при бременност и кърмене. При проучвания при опитни животни е установено, че римантадин хидрохлорид преминава през плацентата и се отделя в кърмата, като концентрацията му в майчиното мляко 2-3 часа след администриране на единична доза от препарата, превишава плазмената му концентрация. Няма достатъчни клинични проучвания за прилагане по време на бременност и кърмене, поради това е противопоказно продуктът да се приема в този период.

#### **4.7 Ефект върху способността за шофиране и работа с машини**

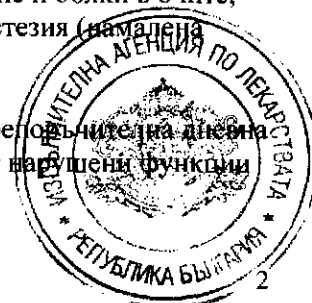
Трябва да се внимава, ако при прием на римантадин хидрохлорид, се наблюдава световъртеж, главоболие или други нарушения на функциите на ЦНС (вж. Нежелани лекарствени реакции).

#### **4.8 Нежелани лекарствени реакции**

Римантадин хидрохлорид обикновено се понася добре.

Много рядко се наблюдават тежест, повръщане, намаляване на апетита, сухота в устата, болки в коремната област, безсъние, световъртеж, главоболие, раздразнителност и отпадналост. Рядко се наблюдават: нарушения на концентрацията, сънливост, повишена възбудимост, депресия, еуфория, нарушения в координацията на движенията (атаксия), затруднения в дишането, кашлица, диария, повишено артериално налягане, сърцебиене, припадъци, промени в обонянието, обриви, шум в ушите. В отделни случаи се наблюдава – съзене и болки в очите, често уриниране, тремор, запек, повишено потоотделяне, стоматит и хипестезия (намаляна сетивност).

При клинично проучване с участието на 1027 болни, които са приемали препоръчителната дневна доза от 200 mg римантадин хидрохлорид, най-чести са били оплаквания от нарушени функции



на стомашно-чревния тракт и нервната система. Най-често срещаните нежелани лекарствени реакции (1-3 %), наблюдавани при клиничното проучване са отразени в Таблица 1:

Таблица 1

Нежелани лекарствени реакции	Римантадин хидрохлорид (n=1027)	Контрола (n=986)
<b>Нарушения на нервната система</b>		
Безсъние	2,1 %	0,9 %
Световъртеж	1,9 %	1,1 %
Главоболие	1,4 %	1,3 %
Повишена раздразнителност	1,3 %	0,6 %
Умора	1,0 %	0,9 %
<b>Стомашно-чревни нарушения</b>		
Гадене	2,8 %	1,6 %
Повръщане	1,7 %	0,6 %
Липса на апетит	1,6 %	0,8 %
Сухота в устата	1,5 %	0,6 %
Болки в корема	1,4 %	0,8 %
<b>Общи нарушения</b>		
Астения	1,4 %	0,5%

Рядко (при 0,3-1%) наблюдавани нежелани лекарствени реакции при клиничното проучване, след прием на препоръчителната доза са:

Стомашно-чревни нарушения: диспепсия, диария;

Нарушения на нервната система: нарушена концентрация, атаксия, сънливост, ажитация, депресия, еуфория, хиперкинезия;

Нарушения на кожата и подкожната тъкан: обриви;

Нарушения на ухото и вестибуларния апарат: шум в ушите;

Респираторни нарушения: хрипове.

Други нежелани лекарствени реакции (по-малко от 0,3% от случаите), наблюдавани при клиничното проучване, след приема на препоръчителната доза са:

Нарушения на нервната система: нарушена походка, еуфория, хиперкинеза, тремор, халюцинации, обърканост, конвулсии;

Респираторни нарушения: бронхоспазми, кашлица;

Нарушения на сърдечно-съдова система: сърцебиене, хипертензия, цереброваскуларни разстройства, сърдечна недостатъчност, сърдечен блок, тахикардия, припадъци;

Нарушения на репродуктивната система и гърдата: лактация извън периода на кърмене;

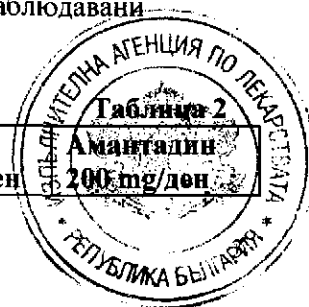
Сетива: загуба или промяна на вкуса, аномалии в обонянието.

При клиничните изпитвания честотата на нежеланите реакции, особено тези на стомашно-чревния тракт и нервната система, се повишава при приемането на дози над препоръчаните. В болшинството от случаите нежеланата симптоматика изчезва със спирането на приема на лекарствения продукт. Освен горепосочените, в отделни случаи са наблюдавани и следните нежелани лекарствени реакции: сълзене и болки в очите, често уриниране, тремор, запек, повишено потоотделяне, стоматит и хипестезия (намалена сетивност).

#### Нежелани лекарствени реакции при клинични проучвания с римантадин хидрохлорид и амантадин:

При шестседмично профилактично клинично проучване с участието на 436 здрави възрастни, при което римантадин хидрохлорид се сравнява с амантадин и плацебо, са наблюдавани следните нежелани лекарствени реакции (вижте Таблица 2).

Нежелани лекарствени реакции	Римантадин хидрохлорид	Плацебо 200 mg/ден	Амантадин 200 mg/ден



	200 mg/ден (n=145)	(n=143)	(n=148)
<b>Нарушения на нервната система</b>			
Безсъние	3,4 %	0,7 %	7,0 %
Повишена раздразнителност	2,1 %	0,7 %	2,8 %
Нарушена концентрация	2,1 %	1,4 %	2,1 %
Световъртеж	0,7 %	0,0 %	2,1 %
Общ % на пациентите с нежелани лекарствени реакции	6,9 %	4,1 %	14,7 %
Общ % на пациентите, при които е трябвало да се спира приема на продукта, поради нежелани реакции	6,9 %	3,4 %	14,0 %

При болни в напреднала възраст има противоречива информация за проявата на нежелани лекарствени реакции при лечение с римантадин хидрохлорид. При клинични проучвания, проведени по време на грипната епидемия през 1997-1998 г. с участието на 156 болни в напреднала възраст, нежелани реакции са наблюдавани само при 1,9 % от болните, основно на нервната система.

При друго контролирано проучване при 83 болни в напреднала възраст, изискващи домашни грижи, от страна на ЦНС са били отбелязани нежелани лекарствени реакции при 8,3 % от болните, приемащи плацебо, а в групата на приемащи римантадин хидрохлорид – при 10,6 %. Наблюдавани са следните нежелани реакции – безсъница, повишена раздразнителност, нарушена концентрация, световъртеж.

#### Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка подозирана нежелана реакция чрез Изпълнителна агенция по лекарствата ул. „Дамян Груев“ № 8, 1303 София, Тел.: +359 2 8903417, уебсайт: [www.bda.bg](http://www.bda.bg).

## 4.9 Предозиране

Няма наблюдавани случаи на предозиране. При съмнение за предозиране незабавно се консултирайте с лекуващия лекар. При предозиране трябва да се проведе симптоматично и поддържащо лечение. Римантадин хидрохлорид може да бъде частично отстранен чрез хемодиализа.

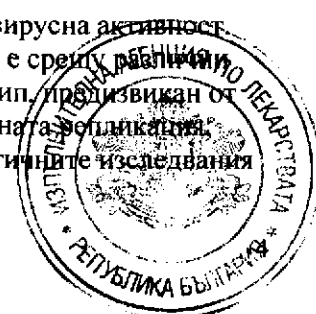
Наблюдаван е един случай на предозиране с аналога на римантадин хидрохлорид – амантадин, с прояви на повишена възбудимост, халюцинации, аритмия и смърт. При предозиране с амантадин със симптоматика от ЦНС, ефективно интравенозно приложение на физостигмин при възрастни с дози от 1 или 2 mg, а при деца 0,5 mg, с възможно повторно приемане, ако е необходимо, но не повече от 2 mg/h.

## 5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

### 5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Противовирусен лекарствен продукт  
АТС код: J05AC 02

Римантадин хидрохлорид е производно на амантадина с изразена противовирусна активност. Римантадин хидрохлорид има изразена антивирусна активност. Ефективен е срещу различни грипни вируси от типа А, а така също има и антиотоксично действие при грип, предизвикан от вируси от тип В. Римантадин хидрохлорид инхибира в ранен стадий вирусната репликация, като се предполага, че нарушава формирането на вирусната обвивка. Генетичните изследвания



показват, че важно значение за противовирусното действие на римантадин хидрохлорид към вирусите от група А има специфичен белтък от гена М2 на вириона.

*In vitro* римантадин хидрохлорид инхибира репликацията и на трите, изолирани при хора, антигенни подтипове на грипния вирус от група А - H1N1, H2N2 и H3N2. Римантадин хидрохлорид не влияе на имуногенетичните свойства на инактивираната ваксина за грипния вирус от група А. Не е установена корелация между чувствителността на грипния вирус от група А към римантадин хидрохлорид *in vitro* и клиничната ефективност на лекарствения продукт.

Резултатите от проверката на чувствителността (изразени чрез концентрацията на римантадин хидрохлорид, способна да инхибира вирусната репликация в клетъчни култури над 50 %) варира от 4 ng/ml до 20 µg/ml в зависимост от използваната при експеримента клетъчна култура, хранителната среда и въведеното количество от щама на грипния вирус от група А. Сред изолираните епидемиологични щамове от грипния вирус от група А рядко се срещат римантадин хидрохлорид-устойчиви, които да са изолирани при употребата на римантадин хидрохлорид в затворена среда. Резистентните вируси са трансмисивни и предизвикват типични грипни заболявания. При клинични проучвания с участието на 2017 пациента от 43 страни в продължение на 4 години, са установени само 16 случая (0,8 %) на римантадин хидрохлорид-устойчиви вируси.

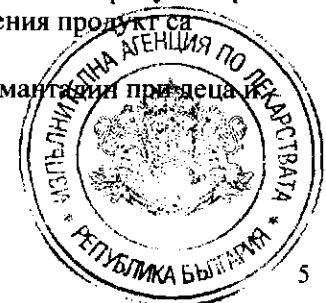
## 5.2 Фармакокинетични свойства

Фармакокинетиката на римантадин хидрохлорид е достатъчно добре изучена. След еднократен или повторен прием на продукта при пациентите от различни възрастови групи, не е установена корелация между плазмените нива на римантадин хидрохлорид и неговата противовирусна активност. След перорален прием на римантадин хидрохлорид, резорбцията има сходен профил, независимо от лекарствената форма и има висока степен на бионаличност. След еднократен прием на доза от 100 mg римантадин хидрохлорид, максимална плазмена концентрация 74 ng/ml (от 45 ng/ml до 138 ng/ml), при здрави хора на възраст от 20 до 44 години се достига след 5 до 7 часа. Около 40% от римантадин хидрохлорид се свързва с плазмените белтъци, главно с албумините. Елиминационният полуживот при еднократен прием в тази възрастова група от изследвани е средно 25 часа, а във възрастовата група от 71 до 79 години – средно 32 часа.

След прием на 100 mg римантадин хидрохлорид два пъти дневно, в продължение на 10 дни при здрави доброволци на възраст от 18 до 70 години, площта под кривата концентрация-време (AUC) е с 30 % по-голяма, в сравнение с тази след еднократен прием на тази доза. Steady-state плазмените нива на римантадин хидрохлорид са от 118 до 468 ng/ml. Не е установена възрастова зависимост на различията във фармакокинетичните параметри. Сравняването на трите възрастови групи (50-60, 61-70 и 71-79 години) показва, че при възрастовата група 71-79 години, AUC, максималната концентрация и елиминационен полуживот при steady-state са с 20-30 % по-високи в сравнение с двете останали групи изследвани лица. При групата болни от напреднала и старческа възраст (68-102 години), плазмената концентрацията на римантадин хидрохлорид в steady-state, е с 2 до 4 пъти по-висока в сравнение с младежката група и тази на пациентите на средна възраст.

Фармакокинетичният профил на римантадин хидрохлорид при деца съответства на същия при здрави възрастни. При еднократен прием на римантадин хидрохлорид в дозировка 6,6 mg/kg от 10 деца на възраст между 4 и 8 години, установената плазмената концентрация след 5-6 часа е 446-988 ng/ml, а след 24 часа - 170-424 ng/ml. Елиминационният полуживот на продукта при тази група е бил средно 24,8 часа. В отделни случаи, следи от лекарствения продукт са установени в кръвната плазма и 72 часа след последната приета доза.

Фармакокинетичните свойства дават основание за предписването на Ремантадин при деца и възрастни един път дневно.



Римантадин хидрохлорид интензивно се метаболизира в черния дроб, като се подлага на хидроксилиране, конюгация и глюкуронизация; а под 25 % от приетата доза се отделя неметаболизирана с урината. В плазмата е установено наличието на три хидроксилирани метаболита, които заедно с конюгираните метаболити съставят  $74 \pm 10$  % от еднократния прием на 200 mg, отделен с урината в продължение на 72 часа.

При болните с хронични чернодробна заболявания, основно със стабилна чернодробна цироза, не е необходимо да се намалява дозировката, тъй като фармакокинетиката на римантадин хидрохлорид при еднократен перорален прием на 200 mg не се различава значително от тази при здрави лица. При болни с тежки нарушения във функциите на черния дроб при дозировки от 200 mg, AUC е три пъти по-висока, елиминационният полуживот е два пъти по-продължителен, теоретичният клирънс е с 50 % по-нисък в сравнение с показателите преди влошаване на чернодробните функции.

### 5.3 Предклинични данни за безопасност

Карциногенност: Не са провеждани изпитвания за карциногенност при животни.

Генотоксичност: Римантадин хидрохлорид не показва мутагенни свойства при проведените няколко проучвания за мутагенност.

Нарушения в репродуктивните функции: Репродуктивните изследвания при мъжки и женски плъхове при дози до 60 mg/kg/ден (3 пъти над максималната доза, определена на база квадратен метър телесна повърхност), не показват увреждане на фертилността.

Ембриотоксичност и тератогенност: Римантадин хидрохлорид преминава през плацентата при мишки. Той показва ембриотоксични ефекти при плъхове в дози от 200 mg/kg/ден (11 пъти препоръчителната доза за хора, определена на база квадратен метър телесна повърхност). При тази доза при плъховете се наблюдава повишена фетална резорбция, както и различни ефекти при майката, включващи: атаксия, тремор, конвулсии и значително намаляване на теллото. Не се наблюдават никакви ембриотоксични ефекти, когато на зайци се дават дози от 50 mg/kg/ден (5 пъти препоръчителната доза за хора, определена на база квадратен метър телесна повърхност). Въпреки това, има доказателства за малформации, проявяващи се с повишена честота на развитие на фетуси с 12 или 13 ребра. Нормално съотношението е 50:50, но след прилагане на римантадин хидрохлорид то е 80:20.

Пре- и постнатални проучвания: Римантадин хидрохлорид е прилаган при бременни плъхове в дози от 30, 60 и 120 mg/kg/ден (1.7, 3.4, 6.8 пъти над препоръчителната доза за хора, определена на база квадратен метър телесна повърхност). Токсичност при майката по време на гестационния период се наблюдава при двете по-високи дози римантадин хидрохлорид, като при най-високата доза, 120 mg/kg/ден, има повишена смъртност на кученцата в първите 2 до 4 дни след раждането. При двете по-високи дози се наблюдава и понижена фертилност при F1 поколението.

## 6. ФАРМАКОЛОГИЧНИ ДАННИ

### 6.1 Списък на помощните вещества

Лактоза монохидрат  
Картофено нишесте  
Стеаринова киселина

### 6.2 Несъвместимости

Не са известни.



### **6.3 Срок на годност**

5 години

### **6.4 Специални условия на съхранение**

Да се пази от светлина и влага. Да се съхранява под 25°C.

### **6.5 Вид и съдържание на опаковката**

Ремантадин се опакова по 10 таблетки в блистер от ПВХ/Алуминиево фолио, като в една картонена картонена кутия се поставят 1, 2, 3, 4 или 5 блистера (10, 20, 30, 40 или 50 таблетки).

Не всички опаковки могат да бъдат пуснати в продажба.

### **6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне**

Няма специални изисквания.

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

ЕКОФАРМ ГРУП АД  
ул. Атанас Дуков №29, ет.3,  
1407 София, България  
тел: (02) 906 90 70  
факс: (02) 906 90 71

## **8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Рег. № 9900044

## **9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА**

Дата на първо разрешаване: 26.01.1999 г.  
Дата на последно подновяване: 07.12.2009

## **10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА**

09/2019

