

UPUTSTVO ZA LEK

PK-Merz[®], 200 mg/500 mL, rastvor za infuziju

amantadin

Pažljivo pročitajte ovo uputstvo, pre nego što počnete da primete ovaj lek, jer ono sadrži informacije koje su važne za Vas.

- Uputstvo sačuvajte. Može biti potrebno da ga ponovo pročitate.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom lekaru ili farmaceutu ili medicinskoj sestri.
- Ovaj lek propisan je samo Vama i ne smete ga davati drugima. Može da im škodi, čak i kada imaju iste znake bolesti kao i Vi.
- Ukoliko Vam se javi bilo koje neželjeno dejstvo, obratite se Vašem lekaru ili farmaceutu ili medicinskoj sestri. Ovo uključuje i bilo koje neželjeno dejstvo koje nije navedeno u ovom uputstvu. Vidite odeljak 4.

U ovom uputstvu pročit ćete:

1. Šta je lek PK-Merz, rastvor za infuziju i čemu je namenjen
2. Šta treba da znate pre nego što primite lek PK-Merz, rastvor za infuziju
3. Kako se primenjuje lek PK-Merz, rastvor za infuziju
4. Moguća neželjena dejstva
5. Kako čuvati lek PK-Merz, rastvor za infuziju
6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

1. Šta je lek PK-Merz, rastvor za infuziju i čemu je namenjen

Lek PK-Merz, rastvor za infuziju sadrži aktivnu supstancu amantadin-sulfat, koja pripada grupi lekova koji se nazivaju antiparkinsonici (lekovi koji smanjuju simptome Parkinsonove bolesti). Lek PK-Merz, rastvor za infuziju se koristi:

- za intenzivno i početno lečenje akinetičke krize (potpuna nepokretnost koja nastupa iznenada) kod akutnog pogoršanja simptoma Parkinsonove bolesti;
- kod smanjene budnosti kod postkomatoznih stanja različitog uzroka, u okviru ukupnog terapijskog pristupa kod pacijenata na bolničkom lečenju.

2. Šta treba da znate pre nego što primite lek PK-Merz, rastvor za infuziju

Lek PK-Merz, rastvor za infuziju ne smete primati:

- ukoliko ste alergični (preosetljivi) na amantadin ili na bilo koju od pomoćnih supstanci ovog leka (navedene u odeljku 6);
- u slučaju teške dekompenzovane slabosti srca (NYHA stadijum IV);
- u slučaju nekih drugih oboljenja srčanog mišića (kardiomiopatije i miokarditis);
- u slučaju poremećaja sprovodnog sistema srca (blokada sprovodnog sistema između pretkomore i komore – npr. AV blok 2. i 3. stepena);
- u slučaju usporenog rada srca (manje od 55 otkucaja u minuti);
- u slučaju određenih poremećaja koji se mogu otkriti na EKG nalazu (poznati produženi QT interval ili uočljivi U-talasi);
- u slučaju kongenitalnog QT sindroma prisutnog u porodici (oboljenje srca);
- u kombinaciji sa budipinom ili drugim lekovima koji produžavaju QT interval (videti odeljak “*Drugi lekovi i lek PK-Merz, rastvor za infuziju*”);
- ukoliko ste već imali ozbiljne poremećaje srčanog ritma (ventrikularna aritmija uključujući *torsades de pointes*);
- u slučaju smanjenih koncentracija kalijuma i magnezijuma u krvi.

Lek PK-Merz, rastvor za infuziju se ne treba da primite ukoliko imate:

- teško oštećenje funkcije bubrega (klirens kreatinina manji od 10 mL/min).

Upozorenja i mere opreza

Razgovarajte sa svojim lekarom pre nego što primite lek PK-Merz, rastvor za infuziju.

Tokom primene leka PK-Merz, rastvora za infuziju, posebno vodite računa kod sledećih stanja:

- uvećanja prostate (hipertrofije prostate);
- povišenog očnog pritiska (npr. glaukoma zatvorenog ugla);
- oštećenja funkcije bubrega (bubrežne slabosti različitog stepena težine), videti odeljak 3. “*Doziranje kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega*”;
- prethodnih ili trenutnih stanja agitacije (nemira praćenog nekoordinisanim pokretima) ili konfuzije (zbunjenosti);
- delirijumskih sindroma i teških mentalnih poremećaja (egzogenih psihoza);
- ako se lečite memantinom (videti odeljak “*Drugi lekovi i lek PK-Merz, rastvor za infuziju*”).

Deca:

Nema dovoljno iskustva o primeni ovog leka kod dece.

Stariji pacijenti:

Kod starijih pacijenata, naročito kod onih sa stanjima agitacije i konfuzije, ili sa delirijumskim sindromom, dozu treba pažljivo odrediti (videti odeljak 3. “*Kako se primenjuje lek PK-Merz, rastvor za infuziju*”).

Ostale važne informacije o primeni leka PK-Merz, rastvora za infuziju:

Vaš lekar će snimiti EKG (50 mm/s) pre početka terapije i nakon prve i treće nedelje od početka terapije lekom i odrediti korigovani QT interval (QTc), izračunat po *Bazett*-ovoj formuli. Takav snimak EKG-a je potrebno napraviti i pre svakog naknadnog povećanja doze, kao i dve nedelje nakon svakog naknadnog povećanja doze. Vaš lekar će i dalje vršiti kontrole EKG-a bar jednom godišnje.

U slučaju pojave simptoma kao što su osećaj lupanja srca, vrtoglavica ili nesvestica treba prekinuti terapiju lekom PK-Merz, rastvorom za infuziju i obratiti se lekaru ili se javiti službi hitne medicinske pomoći.

Kod pacijenata sa ugrađenim elektrostimulatorom srca (pejsmejkerom) nije moguće tačno odrediti QT interval. Stoga će Vaš lekar, uz konsultaciju sa Vašim kardiologom, odlučiti da li da počnete sa primenom leka PK-Merz, rastvora za infuziju.

Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega postoji rizik od nagomilavanja aktivne supstance usled smanjenog izlučivanja putem bubrega. To može dovesti do pojave simptoma predoziranja. Iz tog razloga lekar će pažljivo prilagoditi dozu i redovno pratiti i meriti brzinu glomerularne filtracije tokom primene leka PK-Merz, rastvor za infuziju (videti odeljak 3. "*Kako se primenjuje lek PK-Merz, rastvor za infuziju*").

Kod pacijenata sa organskim moždanim sindromom (oštećena funkcija mozga) i prethodno postojećim konvulzivnim napadima potreban je poseban oprez u toku primene leka PK-Merz, rastvor za infuziju, jer se pojedini simptomi oboljenja mogu pogoršati, a mogu se javiti i epileptični napadi (videti odeljke 3 i 4).

Pacijenti sa konvulzivnim napadima, uključujući i one koji su ranije imali napade, kao i pacijenti sa kardiovaskularnim poremećajima, moraju biti pod redovnim nadzorom lekara, tokom primene leka PK-Merz, rastvor za infuziju.

Ako se kod Vas javi osećaj lupanja srca, vrtoglavica ili nesvestica, odmah treba prekinuti primenu leka PK-Merz, rastvor za infuziju i obratiti se lekaru radi provere srčanog ritma. Ukoliko nema poremećaja u ritmu srca, a interakcije sa drugim lekovima nisu prisutne i lek nije kontraindikovao iz drugih razloga, primena leka PK-Merz, rastvor za infuziju, može da se nastavi (videti odeljak 4. "*Moguća neželjena dejstva*").

Treba izbegavati nagli prekid terapije lekom PK-Merz, rastvor za infuziju, jer to može dovesti do još većeg pogoršanja pokretljivosti pacijenata sa Parkinsonovom bolešću ili, u najgorem slučaju, učiniti ih nepokretnim.

Kod pacijenata koji se istovremeno leče lekom PK-Merz, rastvorom za infuziju i neurolepticima (lekovi za terapiju psihičkih i emocionalnih poremećaja) postoji rizik od razvoja životno ugrožavajućeg stanja (neuroleptički maligni sindrom), u slučaju naglog prekida terapije lekom PK-Merz, rastvorom za infuziju. Ovo stanje je praćeno naglim povećanjem telesne temperature, ukočenošću mišića, kao i poremećajem autonomnog nervnog sistema.

Kod pacijenata sa Parkinsonovom bolesti često se javljaju simptomi kao što su: nizak krvni pritisak, pojačano lučenje pljuvačke, pojačano znojenje, povišena telesna temperatura, akumulacija toplote, zadržavanje tečnosti i depresija. Tokom lečenja ovih pacijenata treba naročito uzeti u obzir neželjena dejstva i interakcije leka PK-Merz, rastvor za infuziju.

Obavestite svog lekara ako imate problema sa mokrenjem.

Odmah obavestite svog oftalmologa ukoliko vam se javi zamagljen vid ili drugi problemi sa vidom.

Prijavljeni su slučajevi suicidalnih misli i ponašanja tokom lečenja amantadinom. Ako imate misli o samopovređivanju ili ste pokušali samopovređivanje ili samoubistvo, odmah kontaktirajte svog lekara.

Obavestite svog lekara ukoliko ste Vi, Vaš negovatelj ili neko od članova Vaše porodice primetili da se kod Vas razvija nagon ili žudnja za ponašanjem na način koji nije uobičajen za Vas i da ne možete da se oduprete nagonu i iskušenju da izvršite aktivnosti koje mogu da naškode Vama i drugima. Ovakvo ponašanje se

naziva poremećaj kontrole nagona i može da uključuje zavisnost od kockanja, prekomerno uzimanje hrane ili trošenje, nenormalno izražen seksualni nagon ili preokupiranost seksualnim mislima ili osećanjima. Vaš lekar će možda morati da prilagodi dozu ili da obustavi primenu leka PK-Merz, rastvor za infuziju.

Drugi lekovi i lek PK-Merz, rastvor za infuziju

Obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, donedavno ste uzimali ili ćete možda uzimati bilo koje druge lekove, uključujući i one koji se mogu nabaviti bez lekarskog recepta.

Lek PK-Merz, rastvor za infuziju se ne sme primenjivati istovremeno sa drugim lekovima za koje je poznato da mogu da produže QT interval (određeni interval u EKG-u) kao što su:

- pojedini lekovi za lečenje nepravilnog srčanog ritma - antiaritmici klase IA (npr. hinidin, dizopiramid, prokainamid) i klase III (npr. amjodaron, sotalol);
- pojedini lekovi za lečenje deluzija (stanja gde se vide stvari koje realno ne postoje) - antipsihotici (npr. tioridazin, hlorpromazin, haloperidol, pimozid);
- pojedini lekovi za lečenje depresije - triciklični i tetraciklični antidepresivi (npr. amitriptilin);
- pojedini lekovi za lečenje polenske kijavice - antihistaminici (npr. astemizol, terfenadin);
- pojedini lekovi za lečenje gljivičnih i bakterijskih infekcija - makrolidni antibiotici (npr. ertitromicin, klaritromicin);
- pojedini lekovi za lečenje bakterijskih infekcija - inhibitori giraze (npr. sparfloksacin);
- pojedini lekovi za lečenje gljivičnih infekcija - antimikotici (npr. derivati azola);
- drugi lekovi kao što su budipin, halofantrin, kotrimoksazol, pentamidin, cisaprid ili bepridil.

Ovaj spisak nije sveobuhvatan. Pre istovremene primene leka PK-Merz, rastvor za infuziju sa drugim lekovima, lekar će proveriti u Sažetku karakteristika tih lekova da li postoji mogućnost interakcije sa lekom PK-Merz, rastvorom za infuziju zbog produženja QT intervala. Zato je važno da obavestite Vašeg lekara ili farmaceuta ukoliko uzimate, ili ste do nedavno uzimali bilo koji drugi lek u toku terapije lekom PK-Merz, rastvor za infuziju.

Primena leka PK-Merz, rastvora za infuziju u kombinaciji sa drugim antiparkinsonicima je moguća. U cilju izbegavanja neželjenih dejstava (npr. psihijatrijskih/emocionalnih reakcija) može biti neophodno smanjenje doze drugih lekova ili svih lekova u kombinaciji.

Dodatnu primenu amantadina za prevenciju i terapiju influence (gripa) tipa A treba izbegavati, zbog opasnosti od predoziranja.

Posebna ispitivanja interakcija kada se lek PK-Merz, rastvor za infuziju primenjuje istovremeno sa drugim antiparkinsonicima (npr. levodopom, bromokriptinom, triheksifenidilom) ili memantinom nisu sprovedena (videti odeljak 4 "Moguća neželjena dejstva").

Istovremena primena leka PK-Merz, rastvora za infuziju sa drugim lekovima ili aktivnim supstancama iz liste u nastavku može dovesti do sledećih interakcija:

Antiholinergici:

Pojačavanje neželjenih dejstava supstanci koje inhibiraju efekte acetilholina tj. antiholinergika (konfuzije i halucinacije) u kombinaciji sa npr. triheksifenidilom, benzatropinom, skopolaminom, biperidinom, orfenadrinom, itd.

Simpatomimetici sa indirektnim dejstvom na centralni nervni sistem (CNS) (stimulišu simpatički nervni sistem):

Pojačavaju se dejstva amantadina na CNS.

Alkohol:

Smanjeno podnošenje alkohol.

Levodopa (antiparkinsonik):

Uzajamno pojačanje terapijskog dejstva. Zbog toga se levodopa može koristiti u kombinaciji sa lekom PK-Merz, rastvorom za infuziju.

Memantin (lek za lečenje demencije):

Memantin može da pojača terapijsko dejstvo, ali i neželjena dejstva leka PK-Merz, rastvor za infuziju (videti odeljak “Upozorenja i mere opreza”).

Ostali lekovi:

Istovremena primena pojedinih diuretika (lekova za izbacivanje vode iz organizma) tipa kombinacije triamteren/hidrohlortiazid može smanjiti izlučivanje amantadina, što može dovesti do štetne (toksične) koncentracije leka u plazmi, uz poremećaj kretanja, grčeve mišića i konfuziju (zbunjenost). Zbog toga istovremenu primenu leka PK-Merz, rastvora za infuziju i ovih lekova treba izbegavati.

Imajte u vidu da se ove informacije mogu odnositi i na lekove koje ste do skoro koristili.

Primena leka PK-Merz sa hranom, pićima i alkoholom

Neophodno je izbegavati konzumiranje alkoholnih pića, pošto ovaj lek smanjuje sposobnost podnošenja alkohola.

Trudnoća, dojenje i plodnost

Ukoliko ste trudni ili dojite, mislite da ste trudni ili planirate trudnoću, obratite se Vašem lekaru za savet pre nego što uzmete ovaj lek.

Ukoliko planirate trudnoću tokom primene leka PK-Merz, rastvor za infuziju ili sumnjate da ste trudni, odmah obavestite svog lekara da bi on mogao da odluči da li da nastavi sa primenom leka PK-Merz, rastvor za infuziju, propiše Vam drugi lek ili prekine Vaše lečenje.

Trudnoća:

Nema dovoljno iskustva u primeni leka PK-Merz, rastvora za infuziju, kod trudnica.

Bilo je prijavljenih slučajeva zdravo rođene dece, ali i slučajeva sa komplikacijama u toku trudnoće, kao i slučajeva sa urođenim malformacijama. Ispitivanja na životinjama pokazala su da amantadin, aktivna supstanca leka PK-Merz, rastvor za infuziju, ima štetno dejstvo na fetus. Potencijalni rizik za ljude nije poznat.

Zbog toga lek PK-Merz, rastvor za infuziju u trudnoći može biti propisan jedino u slučaju kada lekar smatra da je njegova primena apsolutno neophodna.

Ukoliko se lek primenjuje u toku prvog trimestra trudnoće, Vaš lekar bi trebalo da Vas uputi na pregled ultrazvukom.

Dojenje:

Amantadin prelazi u majčino mleko. Ako lekar smatra da je primena ovog leka u periodu dojenja apsolutno neophodna, odojče mora biti pod nadzorom lekara zbog moguće pojave simptoma usled primene leka (osip, zadržavanje mokraće, povraćanje). Ako smatra da je neophodno, Vaš lekar će Vas posavetovati da prekinete dojenje.

Pre nego što počnete da uzimate neki lek, posavetujte se sa svojim lekarom ili farmaceutom.

Upravljanje vozilima i rukovanje mašinama

Ne može se isključiti uticaj leka na pažnju i budnost, kao i na sposobnost oka da promeni fokus (akomodaciju oka), uključujući uticaje drugih lekova primenjenih za lečenje parkinsonizma.

Zbog toga je moguće, na početku terapije, da dođe do dodatnog smanjenja sposobnosti upravljanja vozilima ili rukovanja mašinama - većeg nego što je smanjenje sposobnosti upravljanja vozilima i rukovanja mašinama usled same bolesti.

U slučaju neočekivanih i iznenadnih događaja, više nećete biti u mogućnosti da brzo i na odgovarajući način reagujete. Zato nemojte upravljati vozilom ili bilo kojim drugim prevoznim sredstvom, niti rukovati bilo kojim električnim alatom ili mašinom, bez prethodne konsultacije sa Vašim lekarom. Posebno, imajte u vidu da se sposobnost upravljanja vozilima dodatno umanjuje pod dejstvom alkohola.

Lek PK-Merz, rastvor za infuziju, sadrži natrijum

Boca za infuziju sa 500 mL rastvora za infuziju sadrži 77 mmol natrijuma (1770 mg natrijuma). Savetuje se poseban oprez prilikom upotrebe kod pacijenata koji su na dijeti u kojoj se kontroliše unos natrijuma.

3. Kako se primenjuje lek PK-Merz, rastvor za infuziju

U zavisnosti od indikacije i individualnog odgovora na terapiju, Vaš lekar će odrediti dužinu primene leka.

Doziranje:

Parkinsonov sindrom

Kod akutnog pogoršanja simptoma parkinsonizma, u vidu akinetičke krize, treba intravenski primeniti 200 mg amantadin-sulfata u 500 mL infuzionog rastvora 1-3 puta dnevno.

Brzina infuzije ne treba da bude veća od 55 kapi u minuti, što je ekvivalentno primeni infuzije u trajanju od približno 3 sata.

Kod starijih pacijenata, posebno onih sa stanjem agitacije i konfuzije, ili delirijumskim sindromima, potrebno je primeniti manje početne doze.

Pri kombinovanoj terapiji sa drugim antiparkinsonicima lekar će odrediti dozu leka individualno za svakog pacijenta.

Stanja smanjene budnosti

Za povećanje budnosti u postkomatoznim stanjima različitog uzroka može se pokušati sa primenom doze od 200 mg amantadin-sulfata dnevno sporom infuzijom (trajanja preko 3 sata) u početnom periodu 3-5 dana. U zavisnosti od kliničke slike, lečenje se može nastaviti sa, ukoliko je moguće, oralnom primenom doze od 200 mg amantadin-sulfata dnevno, u periodu do 4 nedelje.

Doziranje kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega:

Ukoliko imate poremećaj funkcije bubrega, Vaš lekar će dozu prilagoditi stepenu smanjenja bubrežnog klirensa (zapremina krvne plazme iz koje je izlučivanjem putem bubrega uklonjena test supstanca u toku jednog minuta - pokazatelj funkcije bubrega), izraženog preko brzine glomerularne filtracije - GFR, kako je prikazano u sledećoj tabeli:

GFR (mL/min)	Doza (amantadin-sulfat 200 mg/500 mL)	Interval doziranja
80 – 60	100 mg	svakih 12 sati
60 – 50	200 mg i 100 mg	naizmenično svakog drugog dana
50 – 30	100 mg	jednom dnevno
30 – 20	200 mg	dvaput nedeljno
20 – 10	100 mg	triput nedeljno
< 10 i pacijenti na hemodijalizi	200 mg i 100 mg	jednom nedeljno ili jednom svake druge nedelje

Za procenu GFR može da se primeni sledeća formula:

$$Cl_{Kr} = \frac{(140 - \text{godine starosti}) \times \text{telesna masa}}{72 \times \text{kreatinin}}$$

gde je:

Cl_{Kr} = klirens kreatinina u mL/min

kreatinin = koncentracija kreatinina u serumu u mg/100 mL

Tako izračunat klirens kreatinina odnosi se na muškarce, dok odgovarajuća vrednost kod žena iznosi oko 85% izračunate vrednosti za muškarce. Takva vrednost se može smatrati ekvivalentnom sa klirensom inulina za određivanje GFR-a (normalna vrednost kod odraslih je 120 mL/min).

Amantadin se slabo dijalizuje (približno 5%).

Primena kod dece i adolescenata

Nema dovoljno iskustva o primeni ovog leka kod dece i adolescenata.

Način primene:

Intravenska upotreba.

Ako ste primili više leka PK-Merz, rastvor za infuziju nego što treba

Nakon primene veće parenteralne doze leka PK-Merz, rastvor za infuziju nego što je propisana ili u slučaju predoziranja usled veće brzine infuzije nego što je preporučena, preduzimaju se uobičajene mere da bi se sprečila životna ugroženost pacijenta.

Akutno trovanje i predoziranje se manifestuje simptomima: mučninom, povraćanjem, razdražljivošću, podrhtavanjem, nestabilnim hodom, zamagljenim vidom, pospanošću, depresijom, poteškoćama u govoru i konvulzijama (epileptičnim napadima) (prijavljen je i jedan slučaj maligne srčane aritmije).

U slučaju istovremene primene leka PK-Merz, rastvor za infuziju sa drugim antiparkinsonicima zabeležena su stanja konfuzije (zbunjenost) sa vizuelnim halucinacijama, ponekad uključujući komu i grčeve mišića.

S obzirom na to da se amantadin slabo dijalizuje (približno 5%), primena dijalize u lečenju predoziranja nije svrsishodna.

U slučaju životne ugroženosti pacijenta potrebna je intenzivna nega.

Terapijske mere koje treba primeniti podrazumevaju nadoknadu tečnosti, acidifikaciju (povećanje kiselosti) mokraće radi bržeg izlučivanja leka, po potrebi sedaciju (primena lekova za smirenje), antikonvulzivne mere (protiv grčeva) i primenu antiaritmika (intravenski primenjen lidokain).

Specifična terapija lekovima ili antidot nisu poznati. Za lečenje neurotoksičnih simptoma (opisanih ranije) može da se primeni fizostigmin intravenski (kod odraslih u dozi od 1 - 2 mg na svaka 2 sata, kod dece 2 x 0,5 mg u intervalima od 5 – 10 minuta, do maksimalno 2 mg).

Ukoliko je neophodno, Vaš lekar će snimiti EKG i pratiti stanja koja mogu dovesti do poremećaja srčanog ritma (srčane disritmije) kao što je narušena ravnoteža elektrolita (nedostatak kalijuma i magnezijuma u krvi) ili usporenog rada srca.

Ako naglo prestanete da primete lek PK-Merz, rastvor za infuziju

Lečenje lekom PK-Merz, rastvor za infuziju se nikako ne sme prekinuti na Vašu inicijativu bez prethodne konsultacije sa Vašim lekarom. Obavezno obavestite Vašeg lekara ukoliko želite da prekinete terapiju zbog nepodnošenja ili poboljšanja simptoma.

Ne smete naglo prekidati terapiju lekom, jer prekid može izazvati pogoršanje simptoma bolesti, kao i pojavu simptoma obustave.

Ako imate dodatnih pitanja o primeni ovog leka, obratite se svom lekaru ili farmaceutu.

4. Moguća neželjena dejstva

Kao i svi lekovi, ovaj lek može da prouzrokuje neželjena dejstva, iako ona ne moraju da se jave kod svih pacijenata koji uzimaju ovaj lek.

Moguća neželjena dejstva:

Česta neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10 pacijenata koji uzimaju lek):

- poremećaj spavanja;
- uznemirenost i agitacija (nemir praćen nekoordinisanim pokretima);
- retencija (zadržavanje) mokraće kod pacijenata sa uvećanjem prostate (hipertrofijom prostate);
- paranoidne egzogene psihoze (poremećaj zapažanja i ponašanja), praćene vizuelnim halucinacijama (videti stvari koje realno ne postoje); mogu se javiti naročito kod predisponiranih, starijih pacijenata. Ova neželjena dejstva se češće javljaju kada se lek PK-Merz, rastvor za infuziju primenjuje u kombinaciji sa drugim antiparkinsonicima (npr. levodopom, bromokriptinom) ili memantinom;
- reakcija na koži karakteristična za amantadin, mramorni izgled kože (*livedo reticularis*), ponekad praćena oticanjem potkolenica i članaka;
- mučnina;
- vrtoglavica;
- suva usta;
- poremećaj regulacije cirkulacije u uspravnom položaju ili prilikom ustajanja (ortostatska disregulacija).

Povremena neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 100 pacijenata koji uzimaju lek):

- zamagljen vid.

Retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 1000 pacijenata koji uzimaju lek):

- oštećenja rožnjače, otok rožnjače, smanjena oštrina vida.

Veoma retka neželjena dejstva (mogu da se jave kod najviše 1 na 10000 pacijenata koji uzimaju lek):

- poremećaj krvne slike, kao npr. smanjenje broja leukocita i trombocita (leukopenija i trombocitopenija);
- poremećaji srčanog ritma, kao što su: ventrikularna tahikardija, ventrikularna fibrilacija, *torsades des pointes* i produženje QT intervala. U najvećem broju ovih slučajeva, poremećaji su povezani sa predoziranjem, istovremenom primenom pojedinih lekova ili prisustvom faktora rizika za pojavu srčanih aritmija (videti odeljak 2. "*Lek PK-Merz, rastvor za infuziju ne smete primati*" i "*Drugi lekovi i lek PK-Merz, rastvor za infuziju*");
- privremen gubitak vida;
- povećana osetljivost na svetlost;
- nepravilan srčani ritam, sa ubrzanim radom srca;
- epileptički napadi, uglavnom kod pacijenata koji su primili veću dozu od preporučene;
- grčevi u mišićima i poremećaj osećaja u ekstremitetima (rukama i nogama).

Prethodno navedena neželjena dejstva su ređe prijavljivana kod primene leka PK-Merz putem infuzije.

- generalizovana akutna alergijska reakcija (anafilaktička reakcija) nakon infuzione primene.

Nepoznata učestalost - ne može se proceniti na osnovu dostupnih podataka:

- potreba da se ponašate na neuobičajen način - jak nagon za kockanjem, izmenjeno ili pojačano interesovanje za seks, nekontrolisana i neumerena kupovina ili trošenje novca, opsesivno prejedanje

(unošenje velikih količina hrane za kratak vremenski period) ili kompulzivno jedenje (uzimanje hrane više nego što je normalno i što vam je potrebno da utolite glad).

Treba da odete na pregled kod oftalmologa čim Vam se pojave simptomi kao što su poremećaj vida (smanjenje oštine vida) ili zamagljen vid, da bi se isključio otok rožnjače (Videti odeljak 2).

Prijavljivanje neželjenih reakcija

Ukoliko Vam se ispolji bilo koja neželjena reakcija, potrebno je da o tome obavestite lekara ili farmaceuta ili medicinsku sestru. Ovo uključuje i svaku moguću neželjenu reakciju koja nije navedena u ovom uputstvu. Prijavljivanjem neželjenih reakcija možete da pomognete u proceni bezbednosti ovog leka. Sumnju na neželjene reakcije možete da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS):

Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije
Nacionalni centar za farmakovigilancu
Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd
Republika Srbija
website: www.alims.gov.rs
e-mail: nezeljene.reakcije@alims.gov.rs

5. Kako čuvati lek PK-Merz, rastvor za infuziju

Čuvati lek van vidokruga i domašaja dece.

Ne smete koristiti lek PK-Merz, rastvor za infuziju posle isteka roka upotrebe naznačenog na spoljašnjem i unutrašnjem pakovanju (boci) nakon "Važi do:". Datum isteka roka upotrebe se odnosi na poslednji dan navedenog meseca.

Lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.

Nakon prvog otvaranja boce lek je fizičko-hemijski stabilan 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C i na temperaturi do 25 °C. Sa mikrobiološke tačke gledišta lek treba iskoristiti odmah. Ako se ne iskoristi odmah, uslovi čuvanja nakon prvog otvaranja su odgovornost korisnika.

Neupotrebljivi lekovi se predaju apoteci u kojoj je istaknuto obaveštenje da se u toj apoteci prikupljaju neupotrebljivi lekovi od građana. Neupotrebljivi lekovi se ne smeju bacati u kanalizaciju ili zajedno sa komunalnim otpadom. Ove mere će pomoći u zaštiti životne sredine.

6. Sadržaj pakovanja i ostale informacije

Šta sadrži lek PK-Merz, rastvor za infuziju

Aktivna supstanca je amantadin-sulfat.

Jedna boca sa 500 mL rastvora za infuziju sadrži 200 mg amantadin-sulfata.

Pomoćne supstance su: natrijum-hlorid i voda za injekcije.

Kako izgleda lek PK-Merz, rastvor za infuziju i sadržaj pakovanja

Lek PK-Merz, rastvor za infuziju je bistar rastvor, bez mehaničkih onečišćenja.

Unutrašnje pakovanje je plastična boca od polietilena niske gustine (LDPE) zatvorena dvostrukom kapicom od polietilena visoke gustine (HDPE). Jedna boca sadrži 500 mL rastvora za infuziju.

Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija u kojoj se nalazi 10 plastičnih boca od po 500 mL i Uputstvo za lek.

Nosilac dozvole i proizvođač**Nosilac dozvole:**

SALVEO DOO BEOGRAD

Milutina Milankovića 3V, sprat 7, Beograd-Novi Beograd

Proizvođač:

MERZ PHARMA GMBH & CO KGAA

Ludwigstrasse 22, Reinheim

Nemačka

Ovo uputstvo je poslednji put odobreno

Decembar, 2025.

Režim izdavanja leka:

Lek se može upotrebljavati samo u stacionarnoj zdravstvenoj ustanovi.

Broj i datum dozvole:

001136897 2025 od 29.12.2025.

<----->
SLEDEĆE INFORMACIJE NAMENJENE SU ISKLJUČIVO ZDRAVSTVENIM STRUČNJACIMA:

Terapijske indikacije

Lek PK-Merz, rastvor za infuziju, je indikovao:

- za intenzivnu i inicijalnu terapiju akinetičke krize kod akutnih pogoršanja simptoma parkinsonizma.
- kod smanjene budnosti kod postkomatoznih stanja različite geneze u okviru ukupnog terapijskog pristupa u uslovima stacionarnog lečenja.

Doziranje i način primene

Doziranje

Pre početka terapije, a zatim posle 1. i 3. nedelje nakon započinjanja terapije, kao i nakon promene doze, potrebno je snimiti EKG (50 mm/s) (Oprez! Ventrikularna tahikardija, videti odeljak "Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka).

Parkinsonov sindrom

Kod akutnog pogoršanja simptoma parkinsonizma, u vidu akinetičke krize, treba intravenski primeniti dozu od 200 mg amantadin-sulfata u 500 mL infuzionog rastvora, 1-3 puta dnevno.

Brzina infuzije ne treba da bude veća od 55 kapi/ min, što odgovara trajanju infuzije od oko 3 sata.

Stanja smanjene budnosti

Za povećanje budnosti u postkomatoznim stanjima različite geneze može se pokušati sa dnevnom dozom od 200 mg amantadin-sulfata datom u vidu spore infuzije (> 3 sata) tokom inicijalnog perioda od 3-5 dana. U zavisnosti od kliničke slike, terapija se može nastaviti sa, ukoliko je moguće, primenom oralnih oblika, dozom od 200 mg amantadin-sulfata dnevno u periodu do 4 nedelje.

Doziranje kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega:

Kod pacijenata sa oštećenjem bubrežne funkcije doziranje se mora prilagoditi stepenu smanjenja bubrežnog klirensa (merenom kao brzina glomerularne filtracije, GFR), kao što je prikazano u tabeli u nastavku:

GFR (mL/min)	Doza (amantadin-sulfat 200 mg/500 mL)	Interval doziranja
80 – 60	100 mg	svakih 12 sati
60 – 50	200 mg i 100 mg	naizmenično svakog drugog dana
50 – 30	100 mg	jednom dnevno
30 – 20	200 mg	dva puta nedeljno
20 – 10	100 mg	tri puta nedeljno
< 10 i pacijenti na hemodijalizi	200 mg i 100 mg	jednom nedeljno ili svake druge nedelje

Za procenu GFR može da se primeni sledeća formula:

$$Cl_{Kr} = \frac{(140 - \text{godine starosti}) \times \text{telesna masa}}{72 \times \text{kreatinin}}$$

gde je:

Cl_{Kr} = klirens kreatinina u mL/min

kreatinin = koncentracija kreatinina u serumu u mg/100 mL

Tako izračunat klirens kreatinina odnosi se na muškarce, dok odgovarajuća vrednost kod žena iznosi oko 85% izračunate vrednosti za muškarce. Takva vrednost se može smatrati ekvivalentnom sa klirensom inulina za određivanje GFR (normalna vrednost kod odraslih je 120 mL/min).

Amantadin se slabo dijalizuje (približno 5%).

Pedijatrijska populacija:

Nema dostupnih podataka (videti odeljak "Posebna upozorenja i mere opreza pri upotrebi leka" u Sažetku karakteristika leka).

Način i trajanje primene

Intravenska upotreba.

Nagli prekid primene leka PK-Merz, rastvor za infuziju, se mora izbegavati, jer kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću u tom slučaju može doći do ozbiljnog pogoršanja ekstrapiramidalnih simptoma, koji ponekad uključuju akinetičku krizu i mogu se javiti simptomi obustave koji ponekad uključuju i delirijum.

Dužina primene kod nastavka terapije oralnim oblicima kod pacijenata sa smanjenom budnošću (videti odeljke "Terapijske indikacije" i "Doziranje i način primene") ne treba da bude duže od 4 nedelje.

FARMACEUTSKI PODACI

Lista pomoćnih supstanci

Natrijum-hlorid
Voda za injekcije.

Inkompatibilnost

U odsustvu ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lek se ne sme mešati sa drugim lekovima.

Rok upotrebe

5 godina.

Nakon prvog otvaranja boce lek je fizičko-hemijski stabilan 24 sata na temperaturi od 2 °C do 8 °C i na temperaturi do 25 °C.

Sa mikrobiološke tačke gledišta lek treba iskoristiti odmah. Ako se ne iskoristi odmah, uslovi čuvanja nakon prvog otvaranja su odgovornost korisnika.

Posebne mere opreza pri čuvanju

Ovaj lek ne zahteva posebne uslove čuvanja.
Za uslove čuvanja nakon prvog otvaranja videti odeljak "Rok upotrebe".

Priroda i sadržaj pakovanja

Unutrašnje pakovanje je plastična boca od polietilena niske gustine (LDPE) zatvorena dvostrukom kapicom od polietilena visoke gustine (HDPE). Jedna boca sadrži 500 mL rastvora za infuziju.

Spoljašnje pakovanje je kartonska kutija koja sadrži 10 plastičnih boca od po 500 mL i Uputstvo za lek.

Posebne mere opreza pri odlaganju materijala koji treba odbaciti nakon primene leka (i druga uputstva za rukovanje lekom)

Svu neiskorišćenu količinu leka ili otpadnog materijala nakon njegove upotrebe treba ukloniti, u skladu sa važećim propisima.