

ІНСТРУКЦІЯ
для медичного застосування препарату

РЕМАВІР
(REMAVIR)

Загальна характеристика:

міжнародна та хімічна назва: rimantadine; альфа-метилтрицикло[3.3.1/3.7]декан-1 метанамін (у вигляді гідрохлориду);

основні фізико-хімічні властивості: таблетки білого або майже білого кольору;

склад: 1 таблетка містить римантадину гідрохлориду 50 мг;

допоміжні речовини: лактоза, крохмаль картопляний, кислота стеаринова.

Форма випуску. Таблетки.

Фармакотерапевтична група. Протівірусні засоби для системного застосування.

Код АТС J05A C02.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. Римантадину гідрохлорид – похідне адамантану, має виражену протівірусну активність. Він ефективний проти вірусу грипу А2 та при грипі, спричиненому вірусом типу В. Римантадин інгібує реплікацію вірусу на ранніх стадіях циклу, можливо, порушуючи формування вірусної оболонки. Генетичні дослідження показали, що важливе значення в протівірусній дії римантадину відносно вірусу грипу А має специфічний білок гену М2 віріона. *In vitro* рб адамантан інгібує реплікацію всіх трьох виявлених у людини антигенних підтипів вірусу грипу А – Н1N1 та Н3N2. Римантадин не впливає на імуногенні властивості інактивованої вакцини грипу А. Кореляція між чутливістю вірусу грипу А до римантадину *in vitro* та клінічною ефективністю препарату не встановлена.

Результати перевірок на чутливість (виражені концентрацією римантадину, яка інгібує реплікацію вірусу в клітинній культурі на 50% та більше) варіювали від 4нг/мл до 20 мкг/мл залежно від використаної в експерименті культури клітин, живильного середовища та кількості штаму введеного вірусу грипу А. Серед ізольованих епідемічних штамів вірусу грипу А рідко існують римантадиностійкі, які були виділені при застосуванні римантадину в замкнутому середовищі. Резистентні віруси трансмісивні та спричиняють типове грипозне захворювання.

У досліджах з участю 2017 пацієнтів у 43 країнах протягом 4 років, було виявлено тільки 16 випадків (0,8%) римантадиностійких вірусів.

Римантадин також ефективний відносно арбовірусів, які є збудниками кліщового енцефаліту.

Фармакокінетика. Фармакокінетика римантадину достатньо добре вивчена. Після прийому однієї або повторних доз препарату пацієнтами різних вікових груп кореляція між концентрацією римантадину у плазмі крові та його антивірусною активністю не встановлена. Після перорального прийому римантадин добре всмоктується, має високу біодоступність. Всмоктування з усіх лікарських форм відбувається одночасно. Після одного прийому дози в 100 мг максимальна концентрація римантадину у плазмі крові 74 нг/мл (від 45 нг/мл до 138 нг/мл) у здорових дорослих віком 20-44 роки досягається через 5 - 7 годин. Приблизно 40% римантадину зв'язується з протеїнами плазми крові, загалом з альбумінами. Період напіввиведення однієї дози в цій віковій групі обстежуваних становив в середньому 25 годин, а у віковій групі 71 - 79 років – в середньому 32 год. Після приймання римантадину по 100 мг 2 рази на день протягом 10 днів здоровими особами 18 - 70 років площа під кривою концентрація – час (AUC) була на 30% більше, ніж після прийому однієї дози. Концентрація препарату в плазмі крові в період стабілізації становила 118 - 468 нг/мл. У цій групі обстежених вікових відмінностей фармакокінетичних параметрів виявлено не було. Однак при порівнянні трьох старших вікових груп (50 - 60, 61 - 70, 71 - 79 років) було показано, що в старшій віковій групі (71 - 79

років) AUC, максимальна концентрація і період напіввиведення в період стабілізації були на 20 - 30% вище, ніж в двох інших групах обстежених. У групі хворих старшого та похилого віку (68 - 102 роки) концентрація римантадину в плазмі крові в період стабілізації була у 2 - 4 рази вища, ніж у молоді та осіб середнього віку. Фармакокінетичний профіль римантадину у дітей відповідає такому у здорових дорослих. 10 дітей 4 - 8 років одноразово вживали римантадин у дозі 6,6 мг/кг. Концентрація у плазмі крові через 5 - 6 годин була у межах 446 - 988 нг/мл, через 24 години – 170 - 424 нг/мл. Період напіввиведення препарату в цій групі становив у середньому 24,8 годин. В окремих випадках параметри римантадину дають підставу для призначення препарату дітям та дорослим 1 раз на день. Римантадин інтенсивно метаболізується в печінці, піддається гідроксилюванню, кон'югації та глюкоронізації; менше 25% від прийнятої дози виділяється із сечею в незміненому вигляді. У плазмі встановлена наявність 3 гідроксильованих метаболітів. Вони разом з кон'югованими метаболітами становлять $74 \pm 10\%$ одноразової дози у 200 мг, які виділяються з сечею протягом 72 годин. Хворі з хронічними захворюваннями печінки, загалом зі стабільним цирозом печінки, не потребують зменшення дози препарату, оскільки фармакокінетика одноразової дози у 200 мг значно не відрізняється від такої ж як у здорової людини. Але у хворих з тяжкими порушеннями функції печінки при дозі 200 мг AUC у 3 рази більше, період напіввиведення у 2 рази довше та теоретичний кліренс на 50% нижче порівнянно з цими показниками до погіршення функцій печінки.

Показання для застосування. Призначають дорослим та дітям шкільного віку з метою раннього лікування грипу та дорослим для профілактики грипу під час епідемій. Профілактика кліщового енцефаліту вірусної етіології.

Спосіб застосування та дози.

Таблетки приймати внутрішньо після їди, запиваючи водою. Застосування слід розпочинати одразу після прояву перших симптомів захворювання. Ефект більш яскраво виражений, якщо застосування препарату розпочато протягом перших 48 годин.

Лікування при грипі: дорослим у перший день – по 100 мг (2 таблетки) 3 рази на день, на 2-й та 3-й день – по 100 мг 2 рази на день, на 4-й і 5-й день – по 100 мг 1 раз на день. У перший день захворювання можливо застосування препарату по 3 таблетки 2 рази на день або 6 таблеток на одне застосування.

Дітям віком від 7 до 10 років призначають по 50 мг 2 рази на день, від 11 до 14 років – по 50 мг 3 рази на день, старше 14 років – дози для дорослих. Тривалість лікування становить 5 днів.

Профілактика грипу: дорослим і дітям призначають по 50 мг 1 раз на день, тривалість лікування – 10 - 15 днів.

Профілактика кліщового енцефаліту вірусної етіології: дорослим призначають по 100 мг 2 рази на день протягом 3 днів. В окремих випадках – 5 днів.

Профілактику слід починати одразу після укусу кліща, але не пізніше, ніж через 48 годин.

В окремих випадках (групах ризику, учасникам походів лісовою місцевістю, при проживанні в палатках) дорослим допустима профілактика кліщового енцефаліту (без укусу кліща) по 1 таблетці 2 рази на день до 15 днів.

Побічна дія.

Римантадин переноситься добре. При прийомі рекомендованої добової дози римантадину 200 мг, найчастішими були прояви порушення функції шлунково-кишкового тракту (сухість у роті, анорексія, нудота, гастралгія, блювання) та нервової системи (зниження здатності до концентрації уваги, безсоння, запаморочення, головний біль, нервозність, втомлюваність).

Протипоказання.

Підвищена чутливість до компонентів препарату. Гострі та хронічні захворювання печінки та нирок, тиреотоксикоз.

Вагітність і лактація. Діти до 7 років.

Передозування. Немає інформації про галюцинації, збудження, аритмії, смерть.

При передозуванні необхідно підтримувати життєвоважливі функції. Римантадин частково виводиться за допомогою гемодіалізу.

При передозуванні з симптомами з боку центральної нервової системи ефективно внутрішньовенне введення фізостигміну дорослим 1 – 2 мг і дітям 00,5 мг з повторенням, якщо це необхідно, але не більше 2 мг на годину.

Особливості застосування. З обережністю призначають Ремавір пацієнтам із захворюваннями шлунково-кишкового тракту, порушеннями функцій печінки, тяжкими захворюваннями серця та порушеннями серцевого ритму, особам похилого віку. У цих випадках рекомендовано зниження дози препарату.

При показаннях в анамнезі на епілепсію та протисудомну терапію на фоні застосування римантадину підвищується ризик розвитку епілептичного нападу. У цьому разі дозу римантадину знижують до 100 мг на день. Якщо розвивається напад, приймання препарату припиняють.

Вплив на керування автотранспортними засобами або іншими складними механізмами.

При застосуванні препарату слід утримуватися від керування транспортними засобами та роботи з потенційно небезпечними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Парацетамол та ацетилсаліцилова кислота знижують ефективність римантадину.

Під час лікування слід утримуватися від вживання алкогольних напоїв, оскільки можуть виникнути небажані реакції з боку центральної нервової системи.

Умови та термін зберігання. Зберігати у недоступному для дітей, сухому місці при температурі від 15°C до 25°C. Термін придатності - 5 років.

Умови відпуску. Без рецепта.

Упаковка. По 10 таблеток у блистері. 20 таблеток в упаковці.

Виробник. АТ "Олайнфарм".

Адреса. Вул. Рупніцу 5 , Олайне, Латвія.