

## **Склад**

*діюча речовина:* мемантину гідрохлорид;

1 таблетка містить мемантину гідрохлориду 10 мг;

*допоміжні речовини:* целюлоза мікрокристалічна, кремнію діоксид колоїдний безводний, натрію кроскармелоза, магнію стеарат, гіпромелоза, титану діоксид (E 171), тальк.

## **Лікарська форма**

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

*Основні фізико-хімічні властивості:* таблетки, вкриті плівковою оболонкою білого або майже білого кольору, овальної форми, з тисненням «М» з обох боків від розподільчої лінії на одній стороні та тисненням «1» ліворуч і тисненням «0» праворуч від розподільчої лінії на другій стороні; таблетки без тріщин та сколів. Таблетки можна розділити на дві рівні частини.

## **Фармакотерапевтична група**

Засоби, що застосовуються при деменції. Код АТХ N06D X01.

## **Фармакодинаміка**

Мемантин є потенціалзалежним помірно афінним неконкурентним антагоністом NMDA-рецепторів. Він модулює ефекти патологічно підвищеного тонічного рівня глутамату, який може призвести до нейронної дисфункції. У проявах симптомів і прогресуванні нейродегенеративної деменції важливу роль відіграє порушення глутаматергічної нейротрансмісії, особливо за участю NMDA (N-метил-D-аспартат)-рецепторів.

## **Фармакокінетика**

Мемантин має абсолютну біодоступність близько 100 %, час досягнення піка концентрації у плазмі крові (T<sub>max</sub>) становить від 3 до 8 годин. Ознак впливу їжі на абсорбцію мемантину не спостерігається.

Щоденні дози 20 мг призводять до стабільної концентрації мемантину в плазмі в діапазоні від 70 до 150 нг/мл (0,5-1 мкмоль), при цьому різниця може бути великою залежно від індивідуальних особливостей пацієнта. Близько 45 % мемантину зв'язується з білками плазми.

У людини близько 80 % циркулюючого матеріалу, пов'язаного з мемантином, являє собою вихідну сполуку. Основними метаболітами є: N-3,5-диметил-глюдантан, ізомерна суміш 4- та 6-гідроксимемантину та 1-нітрозо-3,5-диметил-адамтантан.

Мемантин виводиться моноекспоненціально із кінцевим  $t_{1/2}$  від 60 до 100 годин.

Фармакокінетика має лінійний характер у діапазоні доз 10-40 мг.

## **Показання**

Хвороба Альцгеймера від легкого ступеня до тяжких форм.

## **Протипоказання**

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату.

## **Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій**

Слід уникати одночасного застосування мемантину і амантадину через ризик фармакотоксичного психозу. Обидві сполуки є хімічно пов'язаними NMDA-антагоністами. Те ж саме стосується кетаміну і декстрометорфану. В одному опублікованому звіті зазначалося також про ризик комбінації мемантину й фенітоїну.

Механізм дії передбачає посилення ефектів L-допи, допамінергічних агоністів та антихолінергічних засобів при одночасному застосуванні таких NMDA-антагоністів, як мемантин. Можливим є послаблення ефектів барбітуратів та нейролептичних засобів. Сумісне застосування мемантину та спазмолітичних засобів, дантролену або баклофену може модифікувати їх ефекти і зумовити необхідність корекції доз.

Інші лікарські засоби, такі як циметидин, ранітидин, прокаїнамід, хінідин, хінін та нікотин, які використовують ту ж катіонну транспортну систему нирок, що й амантадин, можливо, також здатні взаємодіяти з мемантином, зумовлюючи потенційний ризик підвищення його вмісту у плазмі крові.

При сумісному призначенні мемантину з гідрохлоротіазидом (ГХТ) або будь-якою комбінацією з ГХТ можливе зниження рівня ГХТ у сироватці крові.

Були повідомлення про окремі випадки підвищення міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) при застосуванні мемантину пацієнтам, які приймають варфарин. Хоча причинний зв'язок не встановлений, необхідний ретельний моніторинг протромбінового часу або МНС у пацієнтів, які одночасно

приймають пероральні антикоагулянти.

У ході фармакокінетичних досліджень за участю здорових добровольців суттєвих ефектів взаємодії мемантину з глібуридом/метформіном, донепезилом або галантаміном не виявили.

Мемантин *in vitro* не є інгібітором цитохрому P450 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавіновмісної монооксигенази, епоксид-гідролази або сульфатіону.

## **Особливості застосування**

Препарат слід з обережністю призначати пацієнтам, хворим на епілепсію, пацієнтам, які мають в анамнезі судоми, або пацієнтам, які мають фактори виникнення епілепсії.

Слід уникати одночасного застосування з антагоністами N-метил-D-аспартату (NMDA), такими як амантадин, кетамін або декстрометорфан. Ці сполуки діють у тій самій системі рецепторів, що мемантин і, таким чином, можуть викликати небажані реакції (головним чином з боку ЦНС), які можуть проявлятися частіше або сильніше.

Деякі фактори, що спричиняють підвищення рівня рН сечі, можуть потребувати ретельного моніторингу стану пацієнта. Це такі фактори, як суттєві зміни дієти, наприклад заміна багатого на м'ясні страви раціону вегетаріанським, або ж інтенсивний прийом алкалюючих антацидів. Крім того, рН сечі може підвищуватися через такі стани як нирковий тубулярний ацидоз (НТА) та тяжкі інфекції сечового тракту, спричинені *Proteus bacteria*.

Із більшості клінічних досліджень були виключені пацієнти, які нещодавно хворіли на інфаркт міокарда, які мали некомпенсовану застійну серцеву недостатність (клас III-IV за функціональною класифікацією серцевої недостатності Нью-Йоркської Асоціації Кардіологів хронічної серцевої недостатності) або неконтрольовану артеріальну гіпертензію. Внаслідок цього наявні лише обмежені дані, та пацієнтам із такими станами необхідний ретельний нагляд.

## **Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами**

Хвороба Альцгеймера від середнього ступеня до тяжких форм зазвичай обумовлює погіршення здатності керувати автомобілем та працювати з іншими механізмами. Крім того, мемантину гідрохлорид має незначний або помірний вплив на швидкість реакції людини, тому амбулаторних пацієнтів слід

попередити про необхідність дотримання особливої обережності при керуванні автотранспортом або роботі з іншими механізмами.

### **Застосування у період вагітності або годування груддю**

Клінічних даних стосовно дії мемантину на розвиток вагітності немає. Експериментальні дослідження на тваринах вказують на можливість уповільнення внутрішньоутробного росту при впливі концентрацій, ідентичних чи дещо більших від тих, що застосовуються у людини. Токсичність для плода не виключена. Потенційний ризик для людини невідомий. Мемантин не слід застосовувати в період вагітності, за винятком випадків нагальної потреби.

Невідомо, чи виділяється мемантин у грудне молоко, але, беручи до уваги ліпофільність субстанції, це є можливим. Жінкам, які застосовують мемантин, слід відмовитися від годування груддю.

### **Спосіб застосування та дози**

Лікування слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря. Під час лікування слід забезпечити контроль прийому препарату особою, яка доглядає за пацієнтом.

Таблетки слід приймати 1 раз на добу кожного дня в один і той самий час. Таблетки можна застосовувати незалежно від прийому їжі.

*Дорослі.* Максимальна добова доза становить 20 мг. З метою зниження ризику появи негативних реакцій підтримувальну дозу визначають шляхом поступового збільшення дозування на 5 мг на тиждень протягом перших 3 тижнів таким чином:

1-й тиждень (1-7-й день): приймати ½ таблетки 10 мг (5 мг на добу) протягом тижня;

2-й тиждень (8-14-й день): приймати 1 таблетку 10 мг (10 мг на добу) протягом тижня;

3-й тиждень (15-21-й день): приймати 1½ таблетки 10 мг (15 мг на добу) протягом тижня;

розпочинаючи з 4-го тижня: приймати 2 таблетки 10 мг (20 мг на добу) кожного дня.

### Підтримуюча доза

Рекомендована підтримуюча доза становить 20 мг на добу.

Тривалість лікування індивідуально визначає лікар, який має досвід діагностики та лікування хвороби Альцгеймера. Слід регулярно оцінювати переносимість та дозування мемантину, найкраще протягом трьох місяців від початку лікування. В подальшому клінічний ефект мемантину і реакцію пацієнта на лікування слід оцінювати регулярно відповідно до діючих клінічних рекомендацій. Підтримуюче лікування можна продовжувати доти, доки терапевтичний ефект залишається сприятливим, а переносимість мемантину пацієнтом – хорошою. Слід розглянути можливість припинення лікування мемантином, якщо зникають ознаки терапевтичного ефекту або погіршується переносимість лікування пацієнтом.

#### Пацієнти літнього віку

Рекомендована доза для пацієнтів віком від 65 років становить 20 мг на добу.

#### Зниження функції нирок

Для пацієнтів з порушенням функції нирок легкого ступеня (кліренс креатиніну 50-80 мл/хв) зниження дози препарату не потрібне. Пацієнтам з порушенням функції нирок середнього ступеня (кліренс креатиніну 30-49 мл/хв) добову дозу слід зменшити до 10 мг. Дозу можна збільшити до 20 мг на добу за стандартною схемою, якщо негативних реакцій немає принаймні після 7 днів лікування. Пацієнтам з порушенням функції нирок тяжкого ступеня (кліренс креатиніну 5-29 мл/хв) добову дозу слід зменшити до 10 мг.

#### Зниження функції печінки

Для пацієнтів з порушенням функції печінки легкого або середнього ступеня (клас А та клас В за класифікацією Чайлда-П'ю) корекція дози не потрібна. Не рекомендується застосовувати пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки.

#### **Діти**

Препарат не застосовують дітям у зв'язку з недостатністю даних щодо безпеки та ефективності.

#### **Передозування**

*Симптоми:* застосування відносно високих доз (200 мг та 105 мг/добу упродовж 3 днів) супроводжувалось такими симптомами як відчуття стомленості, слабкості та/або діарея. Можлива відсутність будь-яких симптомів. У разі передозування дозою, нижчою за 140 мг, або якщо доза була невідома, у пацієнтів спостерігалися симптоми, пов'язані з порушеннями з боку ЦНС (сплутаність

свідомості, гіперсомнія, сонливість, запаморочення, збудження, агресія, галюцинації та порушення ходи) та/або з боку шлунково-кишкового тракту (блювання та діарея).

Після передозування високою дозою мемантину (2000 мг) у пацієнта спостерігалися небажані ефекти з боку центральної нервової системи (пацієнт знаходився у комі протягом 10 днів, а пізніше спостерігалися диплопія та ажитация). Пацієнт отримував симптоматичне лікування та плазмаферез до повного одужання.

В іншому випадку, пацієнт також вижив і одужав. Спостерігалися симптоми з боку центральної нервової системи, такі як занепокоєння, психоз, зорові галюцинації, підвищення судомної готовності, сонливість, ступор, і втрата свідомості.

*Лікування.* У разі передозування лікування повинно бути симптоматичним. Специфічного антидоту немає. Стандартні клінічні процедури, спрямовані на видалення препарату з організму пацієнта - промивання шлунку, застосування активованого вугілля (переривання можливої ентерогепатичної рециркуляції). У разі необхідності слід застосувати такі процедури, як ацидифікація сечі, примусовий діурез.

У разі наявності симптомів загальної гіперстимуляції ЦНС необхідно призначити симптоматичне клінічне лікування.

## **Побічні реакції**

*Інфекції та інвазії:* грибкові інфекції.

*З боку імунної системи:* гіперчутливість.

*З боку психіки:* сонливість, сплутаність свідомості, галюцинації<sup>1</sup>, психотичні реакції<sup>2</sup>.

*З боку нервової системи:* запаморочення, порушення ходи, судоми, порушення рівноваги.

*З боку серцево-судинної системи:* артеріальна гіпертензія, венозний тромбоз/тромбоемболія, серцева недостатність.

*З боку дихальної системи:* задишка.

*З боку травного тракту:* запор, блювання, панкреатит<sup>2</sup>.

*З боку гепатобіліарної системи:* підвищення показників функції печінки, гепатит.

*Загальні порушення:* головний біль, підвищена втомлюваність.

1 - Галюцинації переважно спостерігалися у пацієнтів з тяжкою формою хвороби Альцгеймера.

2 - Повідомлялося про окремі випадки у постмаркетинговий період.

Повідомлялося про депресію, суїцидальний настрій та суїциди у пацієнтів, які отримували лікування із застосуванням мемантину.

### **Термін придатності**

2 роки.

### **Умови зберігання**

Не потребує спеціальних умов зберігання. Зберігати у недоступному для дітей місці.

### **Упаковка**

По 10 таблеток у блістері; по 3 блістери в коробці.

### **Категорія відпуску**

За рецептом.

### **Виробник**

Тева Фармацевтікал Індастріз Лтд.

АТ Фармацевтичний завод ТЕВА.

### **Місцезнаходження виробника та його адреса місця провадження діяльності**

Вул. Елі Хурвіц 18, Інд. зона, Кфар-Саба, Ізраїль.

Н-4042 Дебрецен, вул. Паллагі 13, Угорщина.

### **Джерело інструкції**

Інструкцію лікарського засобу взято з офіційного джерела — [Державного реєстру лікарських засобів України](#).