Состав

действующее вещество: memantine;

1 таблетка, покрытая оболочкой, содержит мемантина гидрохлорида 10 мг;

вспомогательные вещества: таблетки по 10 мг: целлюлоза микрокристаллическая, лактоза DC (содержит лактоза, повидон) кремния диоксид коллоидный, тальк, магния стеарат, покрытие Opadry Y-январь 7000 White (содержит гипромеллоза, титана диоксид (E 171), полиэтиленгликоль).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки по 10 мг таблетки продолговатые двояковыпуклые, суженные к центру, покрытые оболочкой, от белого до почти белого цвета, с линией разлома с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при деменции. Код АТХ N06D X01.

Фармакодинамика

В проявлениях симптомов и прогрессировании нейродегенеративной деменции важную роль играет нарушение глутаматергической нейротрансмиссии, особенно с участием NMDA (N-метил-D-аспартат) рецепторов.

Мемантин представляет собой потенциалзависимый, средней аффинности неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов. Мемантин модулирует эффекты патологически повышенного уровня глутамата, который может привести к дисфункции нейронов.

Фармакокинетика

Абсорбция

Биодоступность мемантина составляет примерно 100%, время достижения пика концентрации в плазме крови (Tmax) - от 3 до 8 часов. Признаков влияния приема пищи на всасывание нет.

Распределение

Суточная доза 20 мг вызывает стабильную концентрацию мемантина в плазме крови в пределах от 70 до 150 нг/мл (0,5-1 мкмоль) со значительными индивидуальными вариациями. При применении суточных доз от 5 до 30 мг отношение содержания препарата в цереброспинальной жидкости и сыворотке крови составляет 0,52. Примерно 45% мемантина связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм

В организме человека около 80% мемантина циркулирует в виде исходного вещества, основные метаболиты не имеют NMDA-антагонистических свойств. Участии цитохрома P450 в метаболизме in vitro не выявлено.

Выведение

Мемантин выводится моноекспоненциально с промежутком t1/2 от 60 до 100 часов. У добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс (Cltot) составляет 170 мл/мин/1,73м^2. Почечная стадия фармакокинетики мемантина включает также канальцевую реабсорбцию.

Скорость почечной элиминации мемантина в условиях щелочной реакции мочи может снижаться в 7-9 раз. Ощелачивание мочи может происходить в результате существенных изменений диеты, например замены богатого мясные блюда рациона на вегетарианский или вследствие интенсивного приема антацидных желудочных средств.

Линейность

Фармакокинетика имеет линейный характер в диапазоне доз 10-40 мг.

Фармакодинамическая/фармакокинетический связь

При дозе мемантина 20 мг уровень содержания в цереброспинальной жидкости соответствует величине ki (константа торможения) мемантина, что составляет 0,5 мкмоль в области фронтальной коры головного мозга человека.

Показания

Болезнь Альцгеймера легкой степени до тяжелых форм.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому компоненту препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Механизм действия предполагает возможное усиление эффектов L-допа, допаминергических агонистов и антихолинергических средств при одновременном применении таких NMDA-антагонистов как мемантин. Возможно ослабление эффектов барбитуратов и нейролептических средств.

Следует избегать одновременного применения мемантина и амантадина из-за риска фармакотоксического психоза. Оба соединения являются химически связанными NMDA-антагонистами. То же самое можно сказать о кетамин и декстрометорфан. Совместное назначение мемантина и спазмолитических средств, дантролена или баклофена может модифицировать их эффекты, может обусловить необходимость коррекции доз. В одном из опубликованных отчетов отмечалось также о возможном риске комбинации мемантина и фенитоина.

Другие лекарственные средства, такие как циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин, которые используют ту же катионную транспортную систему почек, и амантадин, возможно, также способны взаимодействовать с мемантином, вызывая потенциальный риск повышения уровней содержания в плазме крови.

При совместном назначении мемантина с гидрохлоротиазидом (ГХТ) или любой комбинацией из ГХТ возможно снижение уровня ГХТ в сыворотке крови.

Были сообщения об отдельных случаях повышение международного нормализованного соотношения (МНС) при применении мемантина пациентам, принимающим варфарин. Хотя причинная связь не установлена, необходим тщательный мониторинг протромбинового времени или МЧС у пациентов, одновременно принимающих пероральные антикоагулянты.

В ходе фармакокинетических исследований с участием здоровых добровольцев существенных эффектов взаимодействия мемантина с глибуридом/метформином, донепезилом или галантамином не обнаружили.

Мемантин in vitro не является ингибитором CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавинвмиснои монооксигеназы, эпоксид гидролазы или сульфатиону.

Особенности применения

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата больным эпилепсией, пациентам с эпизодами судорог в анамнезе, а также пациентам с факторами риска развития эпилепсии.

Следует избегать одновременного применения с такими N-метил-D-аспартат (NMDA) антагонистов как амантадин, кетамин или декстрометорфан. Эти соединения влияют на одну и ту же систему рецепторов, и мемантин, поэтому побочные эффекты (в основном связанные с центральной нервной системой (ЦНС) могут быть более частыми или более выраженными.

Некоторые факторы, вызывающие увеличение pH мочи, могут обусловить необходимость тщательного наблюдения за пациентом. Указанные факторы включают существенные изменения диеты, например замену богатого мясные блюда рациона на вегетарианский или же интенсивный прием антацидных желудочных средств. Кроме того, pH мочи может повышаться из-за состояния тубулярного почечного ацидоза (ТНА) или тяжелые инфекции мочевого тракта, вызванные Proteus bacteria.

Пациенты, недавно перенесших инфаркт миокарда, и пациенты с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью (III-IV степени), а также с неконтролируемой артериальной гипертензией, не были включены в число участников исследований, поэтому по ним есть лишь ограниченные данные. Пациенты с такими заболеваниями необходимо тщательное наблюдение.

Лекарственное средство содержит лактозу. Если у пациента установлена непереносимость некоторых сахаров, проконсультироваться с врачом, прежде чем принимать этот препарат.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или работе с механизмами

Болезнь Альцгеймера средней тяжести до тяжелых форм обычно приводит к ухудшению способности управлять автомобилем и работать с механизмами. Кроме того, мемантин проявляет незначительный или умеренное влияние на способность человека, поэтому амбулаторных пациентов следует предупредить о необходимости соблюдения особой осторожности при управлении автотранспортом или работе с оборудованием.

Применение в период беременности или кормления грудью

Данных о влиянии мемантина при применении его в период беременности нет. Потенциальный риск для человека неизвестен. Исследования указывают на возможность замедления внутриутробного роста при воздействии концентраций, идентичных или несколько больше тех, что применяются для человека. Мемантин не следует применять в период беременности, за исключением случаев, обусловленных явной необходимости.

Неизвестно, происходит экскреция мемантина в грудное молоко, однако, возможно, учитывая липофильностью субстанции. Женщинам, которые применяют мемантин, следует воздержаться от кормления грудью.

Способ применения и дозы

Лечение следует начинать и проводить под наблюдением врача. Терапию нужно начинать только при условии наличия опекуна, который будет регулярно контролировать прием препарата пациентом.

Таблетки следует принимать 1 раз в сутки каждый день в одно и то же время. Таблетки можно принимать вместе с пищей или независимо от приема пищи.

Взрослые

Максимальная суточная доза составляет 20 мг. С целью снижения риска появления негативных реакций поддерживающую дозу следует определить путем постепенного увеличения дозы на 5 мг в неделю в течение первых 3 недель следующим образом:

1-я неделя (1-7-й день): принимать ½ таблетки (5 мг в сутки) в течение недели;
2-я неделя (8-14-й день): принимать 1 таблетку (10 мг в сутки) в течение недели;
3-я неделя (15-21-й день): принимать 1½ таблетки (15 мг в сутки) в течение недели;
начиная с 4-й недели: принимать 2 таблетки (20 мг в сутки) каждый день.

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг в сутки.

Продолжительность лечения индивидуально определяет врач, с опытом диагностики и лечения болезни Альцгеймера. Следует регулярно оценивать переносимость и дозировка мемантина, особенно в первые 3 мес лечения. В дальнейшем клинический эффект мемантина и реакцию пациента на лечение следует оценивать регулярно в соответствии с действующими клинических рекомендаций. Поддерживающее лечение можно продолжать, пока терапевтический эффект остается благоприятным, а переносимость мемантина - хорошей. Следует рассмотреть возможность прекращения лечения мемантином, если исчезают признаки терапевтического эффекта или ухудшается переносимость лечения.

Пациенты пожилого возраста

На основе результатов клинических исследований рекомендуемая доза для пациентов в возрасте от 65 лет составляет 20 мг в сутки (2 таблетки по 10 мг 1 раз в сутки), как указано выше.

Снижение функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина 50-80 мл /мин) снижение дозы препарата не требуется. Пациентам с нарушением функции почек средней степени (клиренс креатинина 30-49 мл/мин) суточную дозу следует уменьшить до 10 мг. Дозу можно увеличить до 20 мг в сутки по стандартной схеме, если негативных реакций на форуме крайней мере после 7 дней лечения. Пациентам с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина 5-29 мл/мин) суточную дозу следует уменьшить до 10 мг.

Снижение функции печени

Для пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени (Child Pugh A, B) коррекция дозы не требуется. Применение мемантина пациентам с тяжелым нарушением функции печени не рекомендуется.

Дети

Препарат не применять детям в связи с недостаточностью данных по безопасности и эффективности.

Передозировка

Опыт ограничен

Симптомы

Относительно значительные передозировки (200 мг и 105 мг в течение 3 дней соответственно) были либо связаны с симптомами повышенной утомляемости, слабости и/или диареей, или имели бессимптомное течение. При передозировке дозой до 140 мг или неустановленным дозой наблюдались симптомы нарушения центральной нервной системы (спутанность, вялость, сонливость, головокружение, возбуждение, агрессия, галлюцинации, нарушения походки) и/или желудочно-кишечные нарушения (рвота и диарея).

После приема 2000 мг мемантина у пациента развилась кома, длилась 10 дней, позже - диплопия и возбуждения. После симптоматического лечения и плазмафереза пациент выздоровел без нежелательных последствий.

Лечение

Симптоматическое, специфического антидота не существует. Следует применить стандартные клинические процедуры для вывода действующего вещества из

организма, например промывание желудка, прием активированного угля, подкисление реакции мочи, форсированный диурез.

В случае чрезмерной общей стимуляции ЦНС симптоматические лечебные мероприятия следует применять с осторожностью.

Побочные реакции

Инфекции и инвазии: грибковые заболевания.

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность.

Со стороны психики: сонливость, спутанность сознания, галлюцинации (преимущественно наблюдались у пациентов с тяжелой формой болезни Альцгеймера), психотические реакции (отдельные сообщения).

Со стороны нервной системы: головокружение, нарушение равновесия, нарушение походки, судорожные припадки.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: сердечная недостаточность, артериальная гипертензия, венозный тромбоз / тромбоэмболизм.

Со стороны дыхательной системы: одышка.

Со стороны пищеварительного тракта: запор, рвота, панкреатит (отдельные сообщения).

Со стороны пищеварительной системы: повышенные показатели функции печени, гепатит.

Общие нарушения: головная боль, повышенная утомляемость.

Болезнь Альцгеймера связана с депрессией, суицидальными идеями и суицидом. Такие случаи известны при медицинском применении мемантина.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°С в оригинальной упаковке.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере, по 5 блистеров в картонной упаковке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Нобель ИЛАЧ САНА ВЕ ТИДЖАРЕТ А.Ш.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Квартал Санкаклар, пр. Эски Акчакоджа, № 299, 81 100 м. Стамбул, Турция.

Источник инструкции

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — Государственного реестра лекарственных средств Украины.