Состав

действующее вещество: memantine;

1 таблетка содержит мемантина гидрохлорида 10 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая; тальк; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат;

оболочка: Опадрай белый 33G28707 (гипромеллоза (E 464); титана диоксид (E 171); лактоза, моногидрат; макрогол 3000; триацетин), воск карнаубский.

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, продолговатые, с закругленными концами, суженные посередине, с риской с каждой стороны. Таблетка может быть разделена на две половины.

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 протеинами плазмы крови.

Метаболизм

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

Выведение

Мемантин выводится моноэкспоненциальным образом с промежутком T1/2 от 60 до 100 часов. У добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс (Cltot) составляет 170 мл/мин/1,73 $м^2$. 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 значительных изменений диеты, например замена богатого мясными блюдами рациона вегетарианским или вследствие интенсивного приема антацидных желудочных средств.

Линейность

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

Фармакодинамическая/фармакокинетическая связь

При дозе мемантина 20 мг в сутки 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 от легкой степени тяжести до тяжелых форм.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Следует избегать одновременного применения мемантина и амантадина из-за риска фармакотоксического психоза. Оба соединения являются химически связанными NMDA-антагонистами. То же самое может быть верным для кетамина и декстрометорфана. В одном опубликованном отчете отмечалось также о возможном риске комбинации мемантина и фенитоина.

Механизм действия предполагает возможное усиление эффектов L-допы, допаминергических агонистов и антихолинергических средств при одновременном применении таких NMDA-антагонистов как мемантин. Возможно ослабление эффектов барбитуратов и нейролептических средств. Совместное назначение мемантина и спазмолитических средств, дантролена или баклофена может модифицировать их эффекты и обусловить необходимость коррекции доз.

Другие лекарственные средства, такие как циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин, которые используют ту же катионную транспортную систему почек, что 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 с любой комбинацией, содержащей ГХТ, возможно снижение уровня ГХТ в сыворотке крови.

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

В ходе фармакокинетических исследований среди здоровых пациентов 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, флавин-содержащей монооксигеназы, эпоксидгидролазы или сульфатиона.

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) антагонистами как амантадин, кетамин или декстрометорфан. Эти соединения влияют на одну и ту же систему рецепторов, что и мемантин, поэтому побочные эффекты (в основном связанные с центральной нервной системой) могут быть более частыми или более выраженными.

Некоторые факторы, вызывающие увеличение pH мочи, могут обусловить необходимость тщательного наблюдения за пациентом. Указанные факторы включают глубокие изменения диеты, например замену богатого мясными блюдами рациона на вегетарианский или интенсивный прием антацидных желудочных средств. Кроме того, pH мочи может повышаться из-за состояния тубулярного почечного ацидоза (ТПА) или тяжелой инфекции мочевыводящих путей, вызванными Proteus bacteria.

Во время большинства клинических исследований пациенты, недавно перенесшие инфаркт миокарда и пациенты с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью (III–IV степени по классификации NYHA), а также с неконтролируемой артериальной гипертензией, исключались из числа участников. Вследствие этого имеются лишь ограниченные соответствующие данные, а за пациентами с такими заболеваниями необходим тщательный присмотр.

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

Болезнь Альцгеймера средней тяжести и тяжелых форм обычно приводит к ухудшению возможности управлять автомобилем и нарушает способность работать с механизмами. Более того, мемантин имеет незначительное или умеренное влияние на скорость реакции 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. Экспериментальные исследования на животных указывают на возможность замедления внутриутробного роста при воздействии концентраций, идентичных или несколько больше тех, что применяются для человека. Потенциальный риск

для человека неизвестен. Мемантин не следует применять в период беременности, за исключением случаев, обусловленных четкой и явной необходимостью.

Неизвестно, происходит ли экскреция мемантина в грудное молоко, однако, это может иметь место, учитывая липофильность субстанции. Женщинам, которые применяют мемантин, следует воздержаться от кормления грудью.

Способ применения и дозы

Лечение следует начинать и проводить под наблюдением врача. Терапию следует 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 применять вместе с пищей или независимо от приема пищи.

Взрослые.

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

1-я неделя (1-7 день) – ½ таблетки (5 мг в сутки) в течение недели;

2-я неделя (8-14 день) – 1 таблетку (10 мг в сутки) в течение недели;

3-я неделя (15-21 день) – 1½ таблетки (15 мг в сутки) в течение недели;

начиная с 4-й недели – 2 таблетки (20 мг в сутки) каждый день.

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг в сутки.

Продолжительность лечения индивидуально определяет врач, имеющий опыт диагностики и лечения болезни Альцгеймера. Следует регулярно оценивать переносимость и дозировку мемантина, лучше в течение трех месяцев от начала лечения. В дальнейшем клинический эффект мемантина и реакцию пациента на лечение следует оценивать регулярно в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающее лечение можно продолжать, пока терапевтический эффект остается благоприятным, а переносимость мемантина пациентом – хорошей. Следует рассмотреть возможность прекращения лечения мемантином, если исчезают признаки терапевтического эффекта или ухудшается переносимость лечения пациентом.

Пациенты пожилого возраста

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

Нарушение функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) снижение дозы препарата не требуется. Пациентам с нарушением функции почек средней степени тяжести (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 нет, по 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.

Нарушение функции печени

Для пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлда-Пью) коррекция дозы не требуется. Применение мемантина пациентам с тяжелыми нарушениями 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 или связаны с симптомами повышенной утомляемости, слабости и/или диареей, или имели бессимптомное течение. При передозировке до 140 мг или неустановленной дозой наблюдали симптомы нарушения со стороны 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 в течение 10 дней, позже – диплопия и возбуждения. После симптоматического лечения и плазмафереза пациент выздоровел без последствий.

Лечение

Симптоматическое, специфического антидота не существует. Следует применить стандартные клинические процедуры для удаления действующего вещества из организма, например промывание желудка, прием активированного угля, методы подкисления реакции мочи, форсированный диурез.

В случае чрезмерной общей стимуляции центральной нервной системы симптоматические лечебные мероприятия следует применять с осторожностью.

Побочные реакции

Во время клинических исследований мемантина общая частота нежелательных явлений не отличалась от таковой на фоне приема плацебо, а явления обычно имели легкую или среднюю степень тяжести.

Приведенные ниже в таблице побочные реакции, которые наблюдались во время клинических исследований и медицинского применения, классифицированы по частоте следующим образом: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10000 до <1/1000), очень редко (<1/10000), неизвестно (нельзя установить по имеющимся данным).

Система, орган, класс	Частота	Побочные реакции
Инфекции	Нечасто	Грибковые заболевания
Со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность
Психические нарушени[b]	Часто	Сонливость
	Нечасто	Спутанность сознания

Нечасто	Галлюцинации[1]	
Неизвестно	Психотические реакции[2]	
Со стороны нервной системы	Часто	Головокружения
	Часто	Нарушение равновесия
	Нечасто	Нарушения походки
	Очень редко	Судорожные приступы
Со стороны сердца	Нечасто	Сердечная недостаточность
Со стороны сосудов	Часто	Артериальная гипертензия
	Нечасто	Венозный тромбоз/тромбоэмболизм
Со строны дыхательной системы	Часто	Одышка
Со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Запор
	Нечасто	Рвота
	Неизвестно	Панкреатит[2]
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышение показателей функции печени
	Неизвестно	Гепатит
Общие нарушения	Часто	Головная боль
	Нечасто	Повышенная утомляемость

1 - Галлюцинации преимущественно наблюдали у пациентов с тяжелой формой болезни Альцгеймера.

2 - Отдельные сообщения при медицинском применении.

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

Срок годности

4 года.

Не приманять после окончания срока годности, указаного на упаковке.

Условия хранения

Не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 10 таблеток в блистере; по 3 блистера в пачке из картона.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

АО «Гриндекс».

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия.

Источник инструкции

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