Состав

действующее вещество: memantine;

1 таблетка содержит мемантина гидрохлорида 10 мг;

вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;

оболочка: гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), макрогол 400, железа оксид желтый (Е 172).

Лекарственная форма

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, від блідо-жовтого до жовтого кольору, овальної форми, з лінією для розлому та маркуванням відносно її: «М» ліворуч і праворуч з одного боку, і «1» ліворуч і «0» праворуч – з іншого.

Таблетка може бути розділена на дві половини.

Фармакотерапевтическая группа

Психоаналептики. Інші засоби для застосування у разі деменції. Мемантин. 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

Абсорбация

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 моноекспоненциальним образом с промежутком t1 / 2 от 60 до 100 часов. У добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс (Cltot) составляет 170 мл / мин / 1,73м2. 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 глубоких изменений диеты, например изменения богатого мясными блюдами рациона вегетарианским или вследствие интенсивного приема антацидных желудочных средств.

Линейность

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

Фармакодинамическая / фармакокинетическия 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 от легкой степени тяжести до тяжелых форм.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому компоненту препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий

Слід уникати одночасного застосування мемантину та амантадину через ризик фармакотоксичного психозу. Обидві сполуки є хімічно пов’язаними NMDA-антагоністами. Те ж саме може бути вірним для кетаміну і декстрометорфану. В одному опублікованому звіті зазначалося про також можливий ризик комбінації мемантину та фенітоїну.

Механізм дії передбачає можливе посилення ефектів L-допа, допамінергічних агоністів та антихолінергічних засобів при одночасному застосуванні таких NMDA-антагоністів як мемантин. Можливим є послаблення ефектів барбітуратів та нейролептичних засобів. Сумісне призначення мемантину та спазмолітичних засобів, дантролену або баклофену може модифікувати їх ефекти, що може 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 рівнів 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 серед здорових пацієнтів суттєвих ефектів взаємодії мемантину з глібуридом/метформіном, донепезілом або галантаміном не виявили.

Мемантин *in vitro* не є інгібітором CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавінвмісної монооксігенази, епоксид гідролази або сульфатіону.

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, 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 (ТНА) или тяжелые инфекции мочевого тракта, вызванные *Proteus bacteria.*

Во время большинства клинических исследований пациенты, недавно перенесших инфаркт миокарда и пациенты с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью (III-IV степени по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), а также неконтролируемой артериальной гипертензией, исключались из числа участников. Вследствие этого имеются лишь ограниченные соответствующие данные, а за пациентами с такими заболеваниями необходимо тщательное наблюдение.

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

Болезнь Альцгеймера средней тяжести до тяжелых форм обычно приводит к ухудшению возможности управлять автомобилем и нарушение способности работать с механизмами. Более того, мемантин имеет 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. 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, 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 негативных реакций поддерживающую дозу определять путем постепенного увеличения дозы на 5 мг в неделю в течение первых 3 недель следующим образом:

- 1-я неделя (1-7 день):

принимать ½ таблетки (5 мг в сутки) в течение недели;

- 2-я неделя (8-14 день):

принимать 1 таблетку (10 мг в сутки) в течение недели;

- 3-я неделя (15-21 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, 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 клинических рекомендаций. 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 в возрасте 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 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.

Нарушение функции печени.

Для пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести (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

до 140 мг или неустановленным дозой наблюдали 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 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 легкий или средней степени тяжести.

Приведены ниже в таблице побочные реакции, которые наблюдались во время клинических исследований и медицинского применения, по частоте определяются: очень часто (≥1 / 10), часто (≥1 / 100 до <1/10), нечасто (≥1 / 1000 до <1/100), редкие (≥1 / 10000 до <1/1000), очень редкие (<1/10000), неопределенные (нельзя установить по имеющимся данным).

Система, орган, класс	Частота	Побочные реакции
Инфекции	Редко	Грибковые заболевания
Нарушения имунной системы	Часто	Гиперчувствительность
Психические нарушения	Часто	Сонливость

Редко	Помутнение сознания	
Редко	Галлюцинации[1]	
Неопределенно	Психотические реакции[2]	
Нарушения нервной системы	Часто	Головокружение
	Часто	Нарушение равновесия
	Редко	Нарушение ходьбы
	Очень редко	Судорожные препадки
Сердечные нарушения	Редко	Сердечная недостаточность
Нарушения сосудистой системы	Часто	Артериальная гипертензия
	Редко	Венозный тромбоз/ тромбоэмболизм
Нарушения дыхательной системы	Часто	Задышка
Нарушения желудочно-кишечного тракта	Часто	Запор
	Редко	Рвота
	Неопределенно	Панкреатит

Нарушения печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышение показателей функции печени
	Неопределенно	Гепатит
Общие нарушения	Часто	Головная боль
	Редко	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.

Условия хранения

Специальных условий хранения нет. Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка

По 14 таблеток в блистере, по 2 блистера в картонной коробке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Х. Лундбек А/С / H. Lundbeck A/S.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

Оттилиавей 9, 2500 Валби, Дания / Ottiliavej 9, 2500 Valby, Denmark.

Источник инструкции

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