

## **Состав**

*действующее вещество:* мемантина гидрохлорид;

1 таблетка содержит мемантина гидрохлорида 10 мг;

*вспомогательные вещества:* целлюлоза микрокристаллическая, кремния диоксид коллоидный, натрия кроскармеллоза, магния стеарат, гипромеллоза, титана диоксид (E 171), тальк.

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, овальной формы, с тиснением «М» по обе стороны от распределительной линии на одной стороне и тиснением «1» слева и тиснением «0» справа от распределительной линии на второй стороне; таблетки без трещин и сколов. Таблетки можно разделить на две равные части.

## **Фармакотерапевтическая группа**

Средства, применяемые при деменции. Код АТХ N06D X01.

## **Фармакодинамика**

Мемантин является потенциалзависимым умеренно аффинным неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов. Он модулирует эффекты патологически повышенного тонического уровня глутамата, который может привести к нейронной дисфункции. В проявлениях симптомов и прогрессировании нейродегенеративной деменции важную роль играет нарушение глутаматергической нейротрансмиссии, особенно с участием NMDA (N-метил-D-аспартат) рецепторов.

## **Фармакокинетика**

Мемантин имеет абсолютную биодоступность около 100%, время достижения пика концентрации в плазме крови (T<sub>max</sub>) составляет от 3 до 8 часов. Признаков воздействия пищи на абсорбцию мемантина не наблюдается.

Ежедневные дозы 20 мг приводят к стабильной концентрации мемантина в плазме в диапазоне от 70 до 150 нг / мл (0,5-1 мкмоль), при этом разница может быть большой зависимости от индивидуальных особенностей пациента. Около

45% мемантина связывается с белками плазмы.

У человека около 80% циркулирующего материала, связанного с мемантином, представляет собой исходное соединение. Основными метаболитами являются: N-3,5-диметил-глюдантан, изомерная смесь 4- и 6-гидроксимемантину и 1-нитрозо-3,5-диметил-адамантан.

Мемантин выводится моноэкспоненциально с конечным  $t_{1/2}$  от 60 до 100 часов.

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

### **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**

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

Механизм действия предусматривает 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 применение 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, и амантадин, возможно, также способны взаимодействовать с мемантином, вызывая потенциальный риск повышения его 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 МНС 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 цитохрома P450 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавиновмисной монооксигеназы, эпоксид-гидролазы или сульфатиону.

### **Особенности применения**

Препарат следует с осторожностью назначать пациентам с эпилепсией, пациентам, имеющим в анамнезе судороги, или пациентам, имеющим факторы возникновения эпилепсии.

Следует избегать одновременного применения с антагонистами N-метил-D-аспартата (NMDA), такими как амантадин, кетамин или декстрометорфан. Эти соединения действуют в той же системе рецепторов, мемантин и, таким образом, могут вызвать нежелательные реакции (главным образом со стороны ЦНС), которые могут проявляться чаще или сильнее.

Некоторые факторы, вызывающие повышение уровня рН мочи, могут потребовать тщательного мониторинга состояния пациента. Это такие факторы, как существенные изменения диеты, например замена богатого мясные блюда рациона вегетарианским, или же интенсивный прием алкалующих антацидов. Кроме того, рН мочи может повышаться из-за таких состояния как тубулярный ацидоз (НТА) и тяжелые инфекции мочевого тракта, вызванные *Proteus bacteria*.

Из большинства клинических исследований были исключены пациенты, которые недавно болели инфаркт миокарда, которые имели некомпенсированную застойную сердечную недостаточность (класс III-IV по функциональной классификации сердечной недостаточности Нью-Йоркской Ассоциации кардиологов хронической сердечной недостаточности) или неконтролируемую артериальную гипертензию. Вследствие этого имеются лишь ограниченные данные, и пациентам с такими состояниями необходимо тщательное наблюдение.

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

Болезнь Альцгеймера средней степени к тяжелым формам обычно обуславливает ухудшение способности управлять автомобилем и работать с механизмами. Кроме того, мемантина гидрохлорид оказывает незначительное или умеренное влияние на способность человека, поэтому амбулаторных пациентов следует предупредить о необходимости соблюдения особой осторожности при управлении автотранспортом или работе с другими механизмами.

## **Применение в период беременности или кормления грудью**

Клинических данных относительно действия мемантина на развитие беременности нет. Экспериментальные исследования на животных указывают на возможность замедления внутриутробного роста при воздействии концентраций, идентичных или несколько больше тех, что применяются в человека. Токсичность для плода не исключена. Потенциальный риск для человека неизвестен. Мемантин не следует применять в период беременности, за исключением случаев крайней необходимости.

Неизвестно, выделяется мемантин в грудное молоко, но, принимая во внимание липофильностью субстанции, это возможно. Женщинам, которые применяют мемантин, следует отказаться от кормления грудью.

## **Способ применения и дозы**

Лечение следует начинать и проводить под наблюдением врача. Во время лечения следует обеспечить контроль приема препарата лицом, ухаживает за пациентом.

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

*Взрослые.* Максимальная суточная доза составляет 20 мг. С целью снижения риска появления негативных 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-й день): принимать  $\frac{1}{2}$  таблетки 10 мг (5 мг в сутки) в течение недели;

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

3-я неделя (15-21-й день): принимать 1½ таблетки 10 мг (15 мг в сутки) в течение недели;

начиная с 4-й недели: принимать 2 таблетки 10 мг (20 мг в сутки) каждый день.

#### *Поддерживающая доза*

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 дозировка 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 до тех пор, 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*

Рекомендуемая доза для пациентов в возрасте от 65 лет составляет 20 мг в сутки.

#### *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 фоне 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 (класс А и класс В по классификации Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. Не рекомендуется применять пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени.

#### **Дети**

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

## **Передозировка**

*Симптомы:* применение относительно высоких доз (200 мг и 105 мг / сут в течение 3 дней) сопровождалось такими симптомами как чувство усталости, слабости и / или диарея. Возможно отсутствие каких-либо симптомов. В случае передозировки дозой ниже 140 мг, если доза была неизвестна, у пациентов наблюдались симптомы, связанные с нарушениями со стороны ЦНС (спутанность сознания, гиперсомния, сонливость, головокружение, возбуждение, агрессия, галлюцинации и нарушение походки) и / или со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота и диарея).

После передозировки высокой дозой мемантина (2000 мг) у пациента наблюдались побочные эффекты со стороны центральной нервной системы (пациент находился в коме в течение 10 дней, а позже наблюдались диплопия и агитация). Пациент получал симптоматическое лечение и плазмаферез до полного выздоровления.

В противном случае, пациент также выжил и выздоровел. Наблюдались симптомы со стороны центральной нервной системы, такие как беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, повышение судорожной готовности, сонливость, ступор, и потеря сознания.

*Лечение.* В случае передозировки лечение должно быть симптоматическим. Специфического антидота нет. Стандартные клинические процедуры, направленные на удаление препарата из организма пациента - промывание желудка, прием активированного угля (прерывание возможной печеночной рециркуляции). В случае необходимости следует применить такие процедуры, как ацидификации мочи, принудительный диурез.

При наличии симптомов общей гиперстимуляции ЦНС необходимо назначить симптоматическое клиническое лечение.

## **Побочные реакции**

*Инфекции и инвазии:* грибковые инфекции.

*Со стороны иммунной системы:* гиперчувствительность.

*Со стороны психики:* сонливость, спутанность сознания, галлюцинации<sup>1</sup>, психотические реакции<sup>2</sup>.

*Со стороны нервной системы:* головокружение, нарушение походки, судороги, нарушение равновесия.

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

*Со стороны дыхательной системы:* одышка.

*Со стороны пищеварительного тракта:* запор, рвота, панкреатит<sup>2</sup>.

*Со стороны пищеварительной системы:* повышение показателей функции печени, гепатит.

*Общие нарушения:* головная боль, повышенная утомляемость.

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

2 - Сообщалось об отдельных случаях в постмаркетинговый период.

Сообщалось о депрессии, суицидальной настрои и суициды у пациентов, получавших лечение с применением мемантина.

### **Срок годности**

2 года.

### **Условия хранения**

Не требует специальных условий хранения. Хранить в недоступном для детей месте.

### **Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 3 блистера в коробке.

### **Категория отпуска**

По рецепту.

### **Производитель**

Тева Фармацевтикал Индастриз Лтд.

АО Фармацевтический завод Тева.

**Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности**

Ул. Эли Хурвиц 18 Инд. зона, Кфар-Саба, Израиль.

Н-4042 Дебрецен, ул. Паллаги 13, Венгрия.

**Источник инструкции**

Инструкция лекарственного средства взята из официального источника — [Государственного реестра лекарственных средств Украины.](#)