

## **Состав**

*действующее вещество:* мемантин;

1 таблетка содержит мемантина гидрохлорида 10 мг;

*вспомогательные вещества:* лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, тальк, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат,

*смесь для пленочного покрытия:* лактоза, гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль 4000 (макрогол), для таблеток 20 мг железа оксид желтый (Е 172), железа оксид красный (Е 172).

## **Лекарственная форма**

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

*Основные физико-химические свойства:* таблетки круглой формы с двояковыпуклой поверхностью, покрытые оболочкой белого цвета, с гравировкой «M9MN» и «10» с одной стороны и чертой - с другой.

## **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-рецепторов (N-метил-D-аспартат).

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

## **Фармакокинетика**

*Абсорбция.*

Биодоступность мемантина составляет примерно 100%, время достижения максимальной концентрации в плазме крови (t<sub>max</sub>) - от 3 до 8 часов. Признаком влияния еды на всасывание препарата 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 равен 0,52. Средний объем распределения мемантина составляет 10 л/кг. Примерно 45% мемантина связывается с белками плазмы крови.

### *Метаболизм.*

Около 80% циркулирующих в организме человека родственных мемантином гидрохлорид соединений присутствуют в виде исходного вещества. Основными метаболитами у человека есть N-3,5-диметил-глудантан, изомерная смесь 4- и 6-гидроксимемантину, а также 1-нитрозо-3,5 диметиладамантан. Ни один из этих метаболитов не проявляет антагонистического действия в отношении NMDA-рецепторов. Участии цитохрома P450 в метаболизме *in vitro* не выявлено. В исследовании при пероральном применении  $^{14}\text{C}$ -мемантина в среднем 84% дозы было элиминировано течение 20 дней, более 99% дозы было выведено почками.

### *Выведение.*

Мемантин выводится по кривой моноэкспоненциальной зависимости с промежутком  $t_{1/2}$  период полувыведения от 60 до 100 часов. У людей с нормальной функцией почек общий клиренс ( $\text{Cl}_{\text{tot}}$ ) составляет 170 мл/мин/1,73 м<sup>2</sup>. 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 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 уровень содержания в цереброспинальной жидкости соответствует величине  $k_i$  (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**

Учитывая фармакологические эффекты и механизм действия мемантина гидрохлорида могут наблюдаться следующие реакции взаимодействия:

- следует избегать одновременного применения мемантина и амантадина из-за риска фармакотоксического психоза. Оба соединения являются химически связанными NMDA-антагонистами. То же самое может касаться кетамина и декстрометорфана. В одном опубликованном отчете отмечалось также о возможном риске комбинации мемантина и фенитоина;
- механизм действия предусматривает 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. Совместное назначение мемантина и спазмолитических средств, дантролена или баклофена может модифицировать их эффекты, может 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, обуславливая потенциальный риск повышения уровней содержания этих препаратов в плазме крови;
- при совместном назначении мемантина с гидрохлоротиазидом или любым комбинированным препаратом, который содержит гидрохлоротиазид, возможно снижение уровня содержания последнего в сыворотке крови;
- были 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 МЧС у пациентов, одновременно принимающих пероральные антикоагулянты.

В ходе фармакокинетических исследований однократных доз у молодых здоровых добровольцев существенных эффектов взаимодействия мемантина с глибуридом/метформином, донепезилом не обнаружено.

Согласно имеющимся данным клинических исследований у молодых здоровых добровольцев не наблюдали значимого влияния мемантина гидрохлорида на фармакокинетику галантамина. Мемантин *in vitro* не является ингибитором CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавиносодержащий монооксигеназы, эпоксидгидролазы 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 (NMDA) антагонистов, как амантадин, кетамин и 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 повышение pH мочи, могут обусловить необходимость тщательного наблюдения за пациентом. Указанные факторы включают существенные 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 или вследствие тяжелых инфекций мочевого тракта, вызванных *Proteus bacteria*.

Существуют лишь ограниченные данные по пациентам, недавно перенесших инфаркт миокарда, пациентов с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью (III-IV степени по классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), а также с неконтролируемой артериальной гипертензией. Поэтому пациентов с такими заболеваниями необходимо тщательное наблюдение.

*В состав препарата входит лактоза, поэтому его не следует принимать пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или нарушениями всасывания глюкозы-галактозы.*

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

Болезнь Альцгеймера средней степени с тяжелыми формам обычно приводит к ухудшению способности управлять автомобилем и работать с механизмами. Более того, мемантин имеет незначительное 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**

### *Беременность*

Данных о влиянии мемантина при применении его в период беременности нет. Сообщалось, что 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, оговоренных четкой и явной необходимостью.

### *Кормление грудью*

Неизвестно, происходит экскреция мемантина в грудное молоко, однако, учитывая липофильность субстанции, женщинам, применяют мемантин, следует воздержаться от кормления грудью.

### *Фертильность*

Побочное влияние мемантина на репродуктивную функцию мужчин и женщин не отличался.

## **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 принимать вместе с пищей или независимо от приема пищи.

Продолжительность лечения индивидуально определяет врач, имеющий опыт диагностики и лечения болезни Альцгеймера. Диагноз следует устанавливать в соответствии с действующими практических рекомендаций. Переносимость и дозировку лекарственного средства следует регулярно оценивать, желательно в течение 3 месяцев после начала лечения. Таким образом, клинические преимущества применения мемантина гидрохлорида и переносимость лекарственного средства пациентом следует регулярно пересматривать в соответствии с текущими клиническими рекомендациями. Поддерживающее лечение может продолжаться, пока терапевтический эффект будет считаться благоприятным, и пациент будет переносить лечение мемантином гидрохлорид.

Прекращение терапии лекарственным средством следует рассматривать в случае, если исчезает терапевтический эффект или пациент плохо переносит лечения.

#### *Взрослые.*

Рекомендованная начальная доза составляет 5 мг в сутки, постепенно увеличивается в течение первых

4 недель лечения, достигая рекомендуемой поддерживающей дозы следующим образом:

1-я неделя (1-7-й день):

пациенту необходимо принимать 5 мг в сутки в течение недели;

2-я неделя (8-14-й день):

пациенту необходимо принимать 10 мг в сутки в течение недели;

3-я неделя (15-21-й день):

пациенту необходимо принимать 15 мг в сутки в течение недели;

начиная с 4-й недели: пациенту необходимо принимать 20 мг каждый день.

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг в сутки.

#### *Пациенты пожилого возраста.*

Рекомендуемая доза для пациентов в возрасте от 65 лет составляет 20 мг в сутки, как указано выше.

#### *Нарушение функции почек.*

Для пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина - 50-80 мл/мин) снижение дозы препарата не требуется. Пациентам с нарушениями 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 нарушениями функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина - 5-29 мл/мин) суточную дозу следует уменьшить до 10 мг.

#### *Нарушение функции печени.*

Для пациентов с нарушениями функции печени легкой или средней степени (Child-Pugh A, B) коррекция дозы не требуется. Данные о применении лекарственного средства пациентам с тяжелыми нарушениями печени отсутствуют. Применение мемантина пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени не рекомендуется.

## **Дети**

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

## **Передозировка**

Опыт ограничен.

### *Симптомы.*

Относительно значительные передозировки (200 мг и 105 мг в сутки в течение 3 дней) сопровождались симптомами повышенной утомляемости, слабости и/или диареей или имели бессимптомное течение. При передозировке до 140 мг или неустановленной дозой наблюдали симптомы нарушения центральной нервной системы, например спутанность сознания, сонливость, головокружение, возбуждение, агрессию, галлюцинации, нарушения походки и/или желудочно-кишечные нарушения (рвота и диарея).

После приема 2000 мг мемантина у пациента развилась кома (10 дней), латеральная диплопия и возбуждения. После симптоматического лечения и плазмафереза пациент выздоровел без последствий.

В противном случае после приема 400 мг мемантина у пациента появились симптомы нарушения центральной нервной системы, такие как беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, замедленность движений, сонливость, ступор и потеря сознания.

### *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 центральной нервной системы симптоматические лечебные мероприятия следует проводить с осторожностью.

## **Побочные реакции**

Известно, что 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.

Приведенные в таблице побочные реакции, которые наблюдались, указанные в соответствии с такой классификацией частоты их возникновения: очень часто ( $> 1/10$ ), часто ( $> 1/100$  до  $< 1/10$ ), нечасто ( $> 1/1000$  до  $< 1/100$ ), редко ( $> 1/10000$  до  $< 1/1000$ ), очень редко ( $< 1/10000$ ), частота неизвестна (нельзя установить по

имеющимся данным).

| Класс систем органов                     | Частота                                | Побочные реакции                                                                                      |
|------------------------------------------|----------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Инфекции                                 | Нечасто                                | Грибковые заболевания                                                                                 |
| Со стороны иммунной системы              | Часто                                  | Гиперчувствительность                                                                                 |
| Со стороны психики                       | Часто<br>Нечасто<br>Частота неизвестна | Сонливость<br>Спутанность сознания<br>Галлюцинации <sup>1</sup><br>Психотические реакции <sup>2</sup> |
| Со стороны нервной системы               | Часто<br>Нечасто<br>Очень редко        | Головокружение<br>Нарушение равновесия<br>Нарушение походки<br>Судорожные припадки                    |
| Со стороны сердечно-сосудистой системы   | Часто<br>Нечасто                       | Артериальная гипертензия<br>Сердечная недостаточность<br>Венозный тромбоз/тромбоэмболизм              |
| Со стороны дыхательной системы           | Часто                                  | Задышка                                                                                               |
| Со стороны пищеварительной системы       | Часто<br>Нечасто<br>Частота неизвестна | Запор<br>Рвота<br>Панкреатит <sup>2</sup>                                                             |
| Со стороны печени и желчевыводящих путей | Часто<br>Частота неизвестна            | Повышение показателей функции печени<br>гепатит                                                       |
| Общие нарушения                          | Часто<br>Нечасто                       | Головная боль<br>Повышенная утомляемость                                                              |

<sup>1</sup> Галлюцинации преимущественно наблюдали у пациентов с тяжелой формой болезни Альцгеймера.

<sup>2</sup> Отдельные сообщения при медицинском применении.

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

**Срок годности**

2 года.

**Условия хранения**

Хранить в недоступном для детей месте в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 ° С.

**Упаковка**

По 10 таблеток в блистере, по 6 блистеров в картонной пачке.

**Категория отпуска**

По рецепту.

**Производитель**

ООО «Фарма Старт» (фасовки и упаковки из формы in bulk фирмы Синтон Хиспани, С.Л., Испания).

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

Украина, 03124, г. Киев, бул. Вацлава Гавела, 8.

**Источник инструкции**

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