Состав

действующее вещество: memantine;

1 таблетка, диспергируется в ротовой полости, содержит мемантина гидрохлорид 10 мг, что эквивалентно 8,31 мг мемантина;

вспомогательные вещества: полакрилин, натрия гидроксид, вода очищена1, лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, манит (Е 421), натрия кроскармеллоза, аспартам (Е 951), кремния диоксид коллоидный, железа оксид красный (Е172), ароматизатор мьятний2, магния стеарат.

Лекарственная форма

Таблетки, которые диспергируются в ротовой полости.

Основные физико-химические свойства: таблетки светло-розового цвета с вкраплениями, круглой формы с плоской поверхностью, скошенными краями и с гравировкой «10» с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа

Средства, применяемые при деменции. 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

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

Распределение. Суточная доза 20 мг обусловливает 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 лекарственного средства в цереброспинальной жидкости и сыворотке крови равен 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) равен 170 мл/мин/1,73 м2. 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 от легкой степени до тяжелых форм.

Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или 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. 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, обусловливая потенциальный риск повышения уровней содержания мемантина в плазме крови.

При совместном применении 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 процессе 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, епоксидгидролазы или сульфатиону.

Особенности применения

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

Следует избегать одновременного применения лекарственного средства 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) 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.

*Важная информация о вспомогательные веществ*а.

Лекарственное средство содержит лактозу, поэтому его не следует назначать пациентам с редкими наследственными формами непереносимости галактозы, дефицитом лактазы или синдромом глюкозо-галактозной мальабсорбции.

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

Болезнь Альцгеймера средней тяжести до тяжелых форм обычно обусловливает ухудшение способности управлять автомобилем и работать с механизмами. Кроме того, мемантин оказывает 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

Клинических 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, оговоренных четкой и явной необходимостью.

Неизвестно, происходит экскреция мемантина в грудное молоко, однако, может иметь место, учитывая лиофильность и лиофобность 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 лекарственного средства 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 по 5 мг в сутки в течение недели;

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

3-я неделя (15-21-й день): принимать по 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, который должен иметь опыт 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 до тех пор, 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 нарушениями функции почек легкой степени тяжести (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) снижение дозы лекарственного средства не требуется.

Пациентам с нарушениями 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 нарушениями функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина 5-29 мл/мин) суточную дозу следует уменьшить до 10 мг.

Снижение функции печени.

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

Дети

Препарат не применяют 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 течение 3 дней соответственно) были либо связанные с такими симптомами, как усталость, слабость и / или диарея, или имели бессимптомное течение. При передозировке дозой до 140 мг или неустановленным дозой наблюдались симптомы нарушения центральной нервной системы (спутанность сознания, 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 центральной нервной системы симптоматические лечебные мероприятия следует применять с осторожностью.

Побочные реакции

Согласно доступных данных 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.

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	Нечасто	грибковые заболевания
Нарушения иммунной системы	Часто	гиперчувствительность
Психические нарушения	Часто	сонливость
	Нечасто	спутанность сознания
	Нечасто	галюцинации
	Неопределенные	психотические реакции
Нарушение нервной системы	Часто	головокружение
	Часто	нарушение равновесия
	Нечасто	нарушение походки
	Очень редкие	судорожные припадки
Сердечные нарушения	Нечасто	сердечная недостаточность
Сосудистые нарушения	Часто	артериальная гипертензия
	Нечасто	венозный тромбоз/тромбоэмболизм
Нарушение дыхательной системы	Часто	одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Часто	запор
	Нечасто	рвота
	Неопределенные	панкреатит
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	повышение показателей функции печени

Неопределенные	Гепатит	
Общие нарушения	Часто	головная боль
	Нечасто	повышенная утомляемость

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте

Упаковка

По 15 таблеток в блистере, по 2 блистера в пачке.

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Дженефарм СА.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

18 км Мерезонос Аве, Паллини Аттика, 15351, Греция.

Источник инструкции

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