Состав

действующее вещество: мемантина гидрохлорид;

1 таблетка содержит 10 мг мемантина гидрохлорида;

вспомогательные вещества: лактоза, целлюлоза микрокристаллическая, тальк, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат покрытие Опадры белые: лактоза, гипромеллоза, титана диоксид (Е 171), полиэтиленгликоль (ПЭГ 4000).

Лекарственная форма

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: белые, покрытые оболочкой, круглые, двояковыпуклые таблетки с насечкой с одной стороны и оттиском «M9MN» и «10» 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 (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.

По данным исследований, у пациентов, страдающих болезнью Альцгеймера средней и тяжелой степени, после применения мемантина в дозе 20 мг в течение шести месяцев наблюдались такие благоприятные эффекты, как стабилизация или улучшение состояния общей и функциональной сферы, когнитивных возможностей.

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 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 моноэкспоненциальним образом с показателем t1/2 от 60 до 100 часов.
У добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс (Cltot) составляет 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. Подщелачивание 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/фармакокинетический связь

При дозе мемантина 20 мг его содержание в цереброспинальной жидкости соответствует величине
ki (константа торможения) мемантина, что составляет 0,5 мкмоль в области фронтальной коры головного мозга человека.

Показания

Болезнь Альцгеймера средней степени тяжести 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 может быть верным для кетамина и декстрометорфана. В одном опубликованном отчете отмечалось о также возможный риск комбинации мемантина и фенитоина.

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. 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, 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 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 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 CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавинвмиснои монооксигеназы, епоксидгидролазы 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 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 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 с неконтролируемой артериальной гипертензией, исключались из числа участников. Вследствие этого имеются лишь ограниченные соответствующие данные, а за пациентами с такими заболеваниями необходимо тщательное наблюдение.

Препарат содержит лактозу, поэтому пациентам с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или нарушениями всасывания глюкозы-галактозы нельзя его применять.

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 нарушению способности 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

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 экскреция мемантина в грудное молоко, однако, возможно с учетом липофильностью субстанции. Женщинам, которые применяют мемантин, следует воздержаться от кормления грудью.

Отсутствуют сообщения о побочных реакциях о влиянии мемантина на мужскую и женскую фертильность.

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 следует 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 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 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.

В противном случае значительной передозировки после приема 400 мг мемантина у пациента развились нарушения со стороны центральной нервной системы в виде беспокойства, психоза, зрительных галлюцинаций, судорожной готовности, сонливости, ступора и потери сознания. 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

Общая частота нежелательных явлений при применении мемантина не отличалась от таковой на фоне приема плацебо, а явления обычно имели легкий или средней степени тяжести.

Наиболее распространенными побочными эффектами, которые чаще фиксировались в группе приема мемантина, чем в группе, которой применяли плацебо, были головокружение, головная боль, запор, сонливость и артериальная гипертензия.

При приеме мемантина возможные нижеприведенные побочные реакции.

Инфекции: грибковые инфекции.

Со стороны иммунной системы: гиперчувствительность.

Со стороны психики: сонливость, спутанность сознания, галлюцинации (преимущественно наблюдались у пациентов с тяжелой формой болезни Альцгеймера), психотические реакции *.

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

Со стороны сердца: сердечная недостаточность.

Со стороны сосудов: артериальная гипертензия, венозный тромбоз/тромбоэмболизм.

Со стороны дыхательной системы: одышка.

Со стороны желудочно-кишечного тракта: запор, рвота, панкреатит *.

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

Общие нарушения: головная боль, повышенная утомляемость.

Болезнь Альцгеймера ассоциируется с депрессией, суицидальными идеями и суицидом. О данных случаях также сообщалось при применении мемантина.

* Отдельные сообщения при медицинском применении.

Срок годности

3 года.

Условия хранения

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

Упаковка

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

Категория отпуска

По рецепту.

Производитель

Синтон Хиспания, С.Л.

Местонахождение производителя и его адрес места осуществления деятельности

К/Кастелло, № 1, Сант Бои где Льобрегат, Барселона, 08830, Испания.

Источник инструкции

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