



МЕМАНТИН

ИНСТРУКЦИЯ ПО ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
ДЛЯ МЕДИЦИНСКОГО ПРИМЕНЕНИЯ

Регистрационный номер: ЛП-003419

Торговое наименование: Мемантин

Международное непатентованное наименование (МНН): мемантин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

Одна таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Дозировка 10 мг

активное вещество: мемантина гидрохлорид – 10,0 мг;
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 152,5 мг; кальция гидрофосфат дигидрат – 50,0 мг; кроскармеллоза натрия – 12,5 мг; лактозы моногидрат – 10,0 мг; гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) – 5,0 мг; тальк – 5,0 мг; кремния диоксид коллоидный – 2,5 мг; магнеия стеарат – 2,5 мг.

пленочная оболочка: [гипроллоза – 4,000 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) – 1,5520 мг, тальк – 1,568 мг, титана диоксид – 0,8860 мг] или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипроллозу (50 %), гипролозу (гидроксипропилцеллюлозу) (19,4 %), тальк (19,6%), титана диоксид (1,1 %)] – 8,0 мг.

Дозировка 20 мг

активное вещество: мемантина гидрохлорид – 20,0 мг;
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая – 142,5 мг; кальция гидрофосфат дигидрат – 50,0 мг; кроскармеллоза натрия – 12,5 мг; лактозы моногидрат – 10,0 мг; гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) – 5,0 мг; тальк – 5,0 мг; кремния диоксид коллоидный – 2,5 мг; магнеия стеарат – 2,5 мг.

пленочная оболочка: [гипроллоза – 4,0000 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) – 1,5520 мг, тальк – 1,5408 мг, титана диоксид – 0,8696 мг, железа оксид желтый (железа оксид) – 0,0376 мг] или [сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипроллозу (50 %), гипролозу (гидроксипропилцеллюлозу) (19,4 %), тальк (19,26 %), титана диоксид (10,87 %), железа оксид желтый (железа оксид) (0,47 %)] – 8,0 мг.

Описание

Продолговатые двояковыпуклые таблетки, имеющие риску с каждой стороны, покрытые пленочной оболочкой белого цвета (дозировка 10 мг) и желтого цвета (дозировка 20 мг). На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Демонци средство лечения.

Код АТХ

N06DX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Прозидолговым адмантаном. Является неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспарат (NMDA)-рецепторов, оказывает модулирующее действие на глутаматергическую систему. Регулирует транспорт ионов, блокирует кальциевые каналы, нормализует мембранный потенциал, улучшает процесс передачи нервного импульса. Улучшает когнитивные процессы, повышает повседневную активность.

Фармакокинетика

Всасывание

Прием пищи не влияет на абсорбцию. После приема внутрь мемантин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация мемантина в плазме крови достигается через 3–8 часов после приема.

Распределение

Ежедневный прием суточной дозы 20 мг приводит к равновесной плазменной концентрации мемантина 70–150 нг/мл. При применении суточной дозы 5–30 мг было рассчитано отношение средней концентрации в цереброспинальной жидкости к концентрации в плазме крови, равное 0,52. Объем распределения составляет около 10 л/кг. Около 45 % мемантина связывается с белками плазмы крови. При нормальной функции почек кумуляция мемантина не отмечена.

Метабализм

80 % циркулирующего в крови мемантина предстает неизменным веществом. Основными метаболитами являются N-3,5-диметилглютантан, метаболиты 4- и 6-гидроксимемантина, 1-нитрозо-3,5-диметилглютантан. Метаболиты не обладают собственной фармакологической активностью. При экспериментах *in vitro* не выявлено метаболизма, осуществляемого изоферментами цитохрома P450.

Выведение

Мемантин выводится преимущественно почками. Выведение происходит однократно, период полувыведения составляет 60–100 часов. У добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс составляет 170 мл/мин/1,73 м². Часть общего почечного клиренса достигается за счет канальцевой секреции. Почечное выведение также включает канальцевую реабсорбцию, возможно опосредованную катионными транспортными белками. Скорость почечной элиминации мемантина в условиях щелочной реакции мочи может снижаться в 7–9 раз. Зашелачивание мочи может быть вызвано резким изменением питания, например, переходом с рациона, включающего продукты животного происхождения, к вегетари-

анской диете, или вследствие интенсивного применения щелочных желудочных буферов.

Линейность

Исследования, проведенные у добровольцев, показали линейность фармакокинетики в диапазоне доз 10–40 мг.

Фармакокинетическая/фармакодинамическая зависимость

При применении мемантина в дозе 20 мг/сут уровень концентрации в цереброспинальной жидкости соответствует величине константы ингибирования, что для мемантина составляет 0,5 мкмоль в области фронтальной коры головного мозга.

Показания к применению

Деменция альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени.

Противопоказания

- повышенная чувствительность к мемантину или любому из компонентов, входящих в состав препарата;
- печеночная недостаточность тяжелой степени (класс C по классификации Чайлд-Пью);
- непереносимость лактозы, дефицит лактазы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции;
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

- тиреотоксикоз;
- эпилепсия, предрасположенность к эпилепсии;
- судороги (в том числе в анамнезе);
- одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан);
- наличие факторов, повышающих pH мочи (резкая смена диеты, например, переход на вегетарианскую диету, обильный прием щелочных желудочных буферов);
- почечный канальцевый ацидоз;
- тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванных бактериями рода *Proteus*;
- инфаркт миокарда (в анамнезе);
- седечная недостаточность (III–IV функциональный класс по классификации NYHA);
- неконтролируемая артериальная гипертензия;
- почечная недостаточность;
- печеночная недостаточность (класс A и B по классификации Чайлд-Пью).

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Беременность

Применение при беременности противопоказано, так как данных о влиянии мемантина на течение беременности нет. Экспериментальные исследования, проведенные на животных, указывают на возможность заедления внутриутробного роста при уровне воздействия идентичных или несколько более высоких концентраций мемантина по сравнению с таковыми у человека. Потенциальный риск для человека неизвестен.

Период грудного вскармливания

Сведений о выделении мемантина с грудным молоком нет, поэтому женщинам, принимающим мемантин, следует прекратить грудное вскармливание.

Способ применения и дозы

Терапию мемантином следует начинать и проводить под наблюдением врача с опытом диагностики и лечения демонци альцгеймеровского типа. Диагноз должен быть установлен в соответствии с действующими рекомендациями. Лечение следует начинать только в том случае, если лицо, осуществляющее постоянный уход за пациентом, будет регулярно контролировать прием препарата пациентом. Переносимость и дозировку мемантина необходимо регулярно пересматривать, желательно в течение первых трех месяцев после начала лечения. После этого клиническая эффективность мемантина и переносимость пациентом лечения должны пересматриваться согласно действующим клиническим рекомендациям. Поддерживающее лечение можно продолжать неопределенно долго при наличии положительного терапевтического эффекта и хорошей переносимости препарата. Прием мемантина следует прекратить при отсутствии положительного терапевтического эффекта или непереносимости пациентом препарата.

Препарат следует принимать внутрь один раз в сутки и всегда в одно и то же время, независимо от приема пищи. Начинать лечение мемантином рекомендуют с применения минимально эффективных доз.

Применяют в течение 1–й недели терапии (дни 1–7) в дозе 5 мг/сут, в течение 2–й недели (дни 8–14) в дозе 10 мг/сут, в течение 3–й недели (дни 15–21) в дозе 15 мг/сут, начиная с 4–й недели – в дозе 20 мг/сут.

Рекомендуемая поддерживающая доза – 20 мг/сут.

Максимальная суточная доза – 20 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина 50–80 мл/мин коррекции дозы не требуется. У пациентов с почечной недостаточностью средней степени (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) рекомендуемая суточная доза – 10 мг.

При хорошей переносимости этой дозы на протяжении 7 дней дозу можно увеличить до 20 мг /сут в соответствии со стандартной схемой. У пациентов с почечной недостаточностью тяжелой степени (клиренс креатинина 5–29 мл /мин) суточная доза не должна превышать 10 мг.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени (класс А и В по классификации Чайлд–Пью) коррекция дозы не требуется. Пациентам с печеночной недостаточностью тяжелой степени (класс С по классификации Чайлд–Пью) применение препарата противопоказано.

Побочное действие

Классификация частоты развития побочных эффектов согласно рекомендациям Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

очень часто > 1 / 10;
часто от > 1 / 100 до < 1 / 10;
нечасто от > 1 / 1000 до < 1 / 100;
редко от > 1 / 10000 до < 1 / 1000;
очень редко < 1 / 10000, включая отдельные сообщения;
частота неизвестна – по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

Со стороны центральной нервной системы:

часто – головная боль, головокружение, сонливость, нарушение равновесия; нечасто – нарушение походки, спутанность сознания, галлюцинации (галлюцинации наблюдались, главным образом, у пациентов с деменцией альцгеймеровского типа тяжелой степени); очень редко – судороги;

частота неизвестна – психотические реакции, нарушение сознания, повышенная возбудимость, депрессия, беспокойство, суицидальные мысли, повышение внутричерепного давления, мышечный гипертонус.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

часто – повышение артериального давления;
нечасто – венозный тромбоз /тромбоэмболия, сердечная недостаточность.

Со стороны пищеварительной системы:

часто – запор;
нечасто – тошнота, рвота;
частота неизвестна – панкреатит, гепатит.

Со стороны дыхательной системы:

часто – одышка.

Со стороны мочеполовой системы:

частота неизвестна – острая почечная недостаточность, цистит, повышение либидо.

Аллергические реакции:

часто – гиперчувствительность к компонентам препарата;
частота неизвестна – аллергические реакции, синдром Стивенса–Джонсона.

Со стороны кожных покровов:

частота неизвестна – тромбоцитопеническая пурпура.

Лабораторные показатели:

часто – повышение активности «печеночных» ферментов;
частота неизвестна – агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения.

Прочие:

нечасто – повышенная утомляемость;
редко – грибковые инфекции;
частота неизвестна – кандидоз.

Передозировка

Имеются ограниченные данные по передозировке, полученные в ходе клинических исследований и пострегистрационного наблюдения.

Симптомы

Передозировка при приеме относительно больших доз мемантина (200 мг однократно, или 105 мг в сутки в течение 3 дней) выражается симптомами утомляемости, слабости и/или диареей или отсутствием симптомов. Передозировка при приеме до 140 мг мемантина однократно или неизвестного количества мемантина выражается симптомами, связанными с центральной нервной системой (спутанность сознания, сонливость, головокружение, vertigo, беспокойство, возбуждение, галлюцинации, нарушение походки) и/или желудочно-кишечными нарушениями (рвота, диарея). В наиболее серьезных случаях передозировки пациент выживал после приема более чем 2000 мг мемантина с нежелательными явлениями со стороны нервной системы (кома в течение 10 дней, позже диллопия, ажитация). Пациент получал симптоматическую терапию и плазмаферез, и выздоровел без последствий.

Другой описанный случай серьезной передозировки – 400 мг мемантина однократно. Пациент выздоровел без последствий. Отмечались нежелательные явления со стороны нервной системы: беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, ступор, приступы судорог, сонливость, бессознательное состояние.

Лечение

Симптоматическая терапия, промывание желудка, прием адсорбентов (активированного угля), подкисление мочи, форсированный диурез (при необходимости). Специфического антагониста нет.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

При одновременном применении мемантина с препаратами леводопы, агонистами дофаминовых рецепторов, антихолинэргическими средствами их действие может усиливаться.

При одновременном применении мемантина с барбитуратами, нейролептиками их действие может уменьшаться.

При одновременном применении мемантина с дантроном или баклофеном, а также со спазмолитиками их действие может изменяться (усиливаться или уменьшаться), поэтому дозы препаратов следует подбирать индивидуально. Следует избегать одновременного применения мемантина с амантадином

из-за риска развития психоза. Оба соединения являются антагонистами NMDA-рецепторов. Риск развития психоза также повышен при одновременном применении мемантина с фенитоином, кетаминном и декстрометорфаном. При одновременном применении мемантина с циметидином, ранитидином, прокаиномедом, хинодином, хиноминном и никотином увеличивается риск повышения концентрации мемантина в плазме крови.

При одновременном применении мемантина с гидрохлортиазидом возможно снижение концентрации гидрохлортиазидом в плазме крови за счет увеличения его выведения из организма.

Возможно повышение международного нормализованного отношения (MHO) у пациентов, принимающих одновременно пероральные непрямые антикоагулянты (варфарин). Рекомендуется регулярно проводить мониторинг протромбинового времени или MHO у пациентов, принимающих одновременно непрямые антикоагулянты.

Одновременное применение мемантина с антидепрессантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и ингибиторами моноаминоксидазы требует тщательного наблюдения за пациентами.

По данным проведенных фармакокинетических исследований, у молодых здоровых добровольцев при однократном одновременном приеме мемантина с глибенкламидом / метформинном или денелезином эффектов лекарственного взаимодействия выявлено не было.

Проведенные клинические исследования также не выявили влияния мемантина на фармакокинетику галлантамина у молодых здоровых добровольцев.

В исследованиях in vitro мемантин не ингибирует изоферменты CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, монооксигеназу, содержащую флаavin, эпоксициклодролу, а также сульфатирование.

Особые указания

При щелочной реакции мочи у пациентов требуется более тщательное наблюдение за такими пациентами из-за замедления выведения мемантина. К факторам, вызывающим повышение pH мочи, относятся: резкие изменения в режиме питания, например, замена богатого мясными блюдами рациона на вегетарианский или интенсивное применение щелочных желудочных буферов. Кроме того, pH мочи может повышаться вследствие почечного канальцевого ацидоза или тяжелой инфекции мочевыводящих путей, вызванной бактериями рода Proteus.

Данные о применении мемантина у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе, хронической сердечной недостаточностью (III–IV функционального класса по классификации NYHA) или неконтролируемой артериальной гипертензией ограничены, поэтому необходимо тщательное медицинское наблюдение за такими пациентами.

С осторожностью применять у пациентов с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в том числе в анамнезе) и предрасположенностью к эпилепсии. Следует избегать одновременного применения мемантина и антагонистов NMDA-рецепторов, таких как амантадин, кетамин и декстрометорфан. Эти соединения воздействуют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, в связи с чем побочные реакции (в основном со стороны центральной нервной системы) могут возникать чаще и быть более выраженными.

Препарат Мемантин содержит лактозы моногидрат. Пациентам с наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать препарат Мемантин.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

У пациентов с деменцией альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени обычно нарушена способность к вождению автотранспорта и управлению сложными механизмами. Кроме того, мемантин может вызвать изменение скорости реакции, поэтому пациентам необходимо воздержаться от управления автотранспортом или работы со сложными механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг и 20 мг, 10, 15 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминия.

30 таблеток в банке из полиэтилена высокой плотности, 3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 2, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток, 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток или одна банка вместе с инструкцией по применению в пачке из картона.

Условия хранения

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.
Не использовать по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель /организация, принимающая претензии:

ЗАО «БЕРТЕКС», Россия
Юридический адрес: 196135 г. Санкт–Петербург, ул. Типанова, 8–100.

Адрес производства:
199106, г. Санкт–Петербург, В. О., 24 линия, д. 27, лит. А

или
г. Санкт–Петербург, дорога в Каменку, д. 62, лит. А.

Адрес для направления претензий потребителю:
199106, г. Санкт–Петербург, В. О., 24 линия, д. 27, лит. А.
Тел./ факс: (812) 322–76–38