МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002450 - 060514
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МЕМАНТИНОЛ®

Внимательно прочитайте эту инструкцию перед тем, как начать прием/ использование этого лекарства.

- *Сохраните инструкцию, она может потребоваться вновь.*
- *Если у Вас возникли вопросы, обратитесь к врачу.*
- *Это лекарство назначено лично Вам и его не следует передавать другим лицам, поскольку оно может причинить им вред даже при наличии тех же симптомов, что и у Вас.*

Регистрационный номер:

Торговое наименование: МЕМАНТИНОЛ®

МНН: Мемантин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

Активное вещество: Мемантина гидрохлорид 10 мг

Вспомогательные вещества: лактоза моногидрат 169 мг, целлюлоза микрокристаллическая 40 мг, кремния диоксид коллоидный 1,2 мг, натрия крахмал гликолят (тип А) 10 мг, гидроксипропилцеллюлоза 7,4 мг, магния стеарат 2,4 мг;

Состав оболочки: Опадрай II белый OY-L-28900 (лактоза моногидрат - 36%, гипромеллоза - 28%, титана диоксид - 26%, макрогол 4000 - 10%) 7 мг.

Описание

Продолговатые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с гравировкой «g» и «Ph» и риской между буквами с каждой стороны. На разрезе таблетки белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: Деменции средство лечения

Код АТХ: N06DX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика:

Мемантин является потенциалзависимым неконкурентным ингибитором NMDA-рецепторов с умеренным аффинитетом к ним. Он модулирует действие патологически повышенного тонического содержания глутамата, который может приводить к нейрональной дисфункции.

Фармакокинетика:

После приема внутрь быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови достигается через 3-8 часов после приема.

Фармакокинетика имеет линейный характер в диапазоне доз от 10 до 40 мг.

Ежедневный прием суточной дозы 20 мг приводит к равновесной плазменной концентрации от 70 до 150 нг/мл (0,5 - 1 мкмоль) с выраженными индивидуальными вариациями. Объем распределения составляет около 10 л/кг. Около 45% мемантина связывается с белками плазмы крови. При нормальной функции почек кумуляции препарата не отмечено. Около 80% мемантина присутствует в циркулирующей крови в виде неизмененного соединения. Основными метаболитами являются N-3,5-диметил-глудантан, смесь изомеров 4- и 6-гидрокси-мемантина и 1-нитрозо-3,5-диметил-адамантана. Ни один из этих метаболитов не обладает антагонистической активностью по отношению к NMDA-рецепторам. Участие цитохрома P450 в метаболизме в исследованиях in vitro не выявлено.

В исследованиях с приемом ^{14}C-мемантина перорально в среднем 84% дозы выводилось в течение 20 суток, при этом более 99% препарата выводилось почками.

Мемантин выводится преимущественно почками. Выведение происходит моноэкспоненционально, период полувыведения составляет от 60 до 100 ч. При исследованиях у добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс составил 170 мл/мин/1.73 м^2, часть общего почечного клиренса достигалась за счет секреции почечными канальцами.

Почечное выведение также включает тубулярную реабсорбцию, которая, возможно, осуществляется посредством катионных транспортных белков. Скорость почечной элиминации в условиях щелочной реакции мочи может снижаться в 7-9 раз.

Защелачивание мочи может являться следствием резкого изменения питания, например, перехода от употребления преимущественно мясных продуктов к вегетарианству, или вследствие интенсивного применения щелочных желудочных буферов.

Фармакокинетическо-фармакодинамическая взаимосвязь:

При приеме поддерживающей дозы 20 мг/сут уровень концентрации мемантина в спинномозговой жидкости соответствует величине k_i (k_i-константа ингибирования), что для мемантина составляет 0,5 мкмоль в области фронтальной коры головного мозга у человека.

Показания для применения

Деменция средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера.

Противопоказания для применения

Индивидуальная повышенная чувствительность к мемантину или любому из компонентов, входящих в состав препарата; беременность и период грудного вскармливания; возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены); дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции, так как в состав препарата МЕМАНТИНОЛ® входит лактоза.

Меры предосторожности при применении

Тиреотоксикоз, эпилепсия, предрасположенность к развитию судорог (в том числе в анамнезе), одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан), наличие факторов, повышающих pH мочи (резкая смена диеты, например, переход на вегетарианство, обильный прием щелочных желудочных буферов), почечный канальцевый ацидоз, тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванные бактериями рода Proteus, инфаркт миокарда (в анамнезе), сердечная недостаточность III-IV функционального класса (по классификации NYHA), неконтролируемая артериальная гипертензия, почечная недостаточность, печеночная недостаточность.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Противопоказан при беременности, так как клинические данные о влиянии мемантина на течение беременности отсутствуют. Исследования, проведенные на животных, указывают на возможность препарата вызывать задержку внутриутробного развития при уровне

воздействия идентичных или несколько превосходящих концентраций мемантина по сравнению с такими у человека. Потенциальный риск для человека не известен.

Неизвестно происходит ли экскреция мемантина в грудное молоко, поэтому женщинам, принимающим мемантин, следует воздержаться от кормления грудью.

Способ применения и дозы

Лечение мемантином следует начинать и проводить под наблюдением врача, имеющим опыт постановки диагноза и лечения деменции при болезни Альцгеймера. 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 от начала терапии. По прошествии этого периода клиническая эффективность мемантина и переносимость пациентом лечения следует регулярно пересматривать в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающее лечение можно продолжать неопределенно долго при наличии положительного эффекта проводимой терапии и хорошей переносимости лечения. Прием мемантина следует прекратить при отсутствии положительного терапевтического эффекта или непереносимости пациентом лечения.

Препарат следует принимать внутрь один раз в сутки и всегда в одно и то же время, независимо от приема пищи.

Взрослые:

Титрация дозы:

Максимальная суточная доза 20 мг/сут. С целью уменьшения риска возникновения нежелательных реакций доза препарата титруется путем её последовательного увеличения на 5 мг каждую неделю в течение первых трех недель:

в течение 1-й недели терапии (дни 1-7) пациент должен принимать мемантин в дозе 5 мг/сут (половина таблетки 10 мг), в течение 2-й недели (дни 8-14) - в дозе 10 мг/сут (одна таблетка 10 мг), в течение 3-й недели (дни 15-21) - в дозе 15 мг/сут (полторы таблетки 10 мг). Начиная с 4-й недели, пациенту назначают прием мемантина в дозе 20 мг/сут (две таблетки по 10 мг).

Рекомендуемая поддерживающая доза 20 мг в сутки.

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 коррекция дозы не требуется. Для больных с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-49 мл/мин) рекомендуемая суточная доза - 10 мг/сут. При хорошей переносимости этой дозы на протяжении 7 дней дозу можно увеличить до 20 мг/сут в соответствии со стандартной схемой титрования. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 5-29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг/сут.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (класс А и класс В по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. Данных по применению мемантина у пациентов с тяжелым нарушением функции печени нет, поэтому назначение мемантина таким пациентам не рекомендуется.

Передозировка

Имеются ограниченные данные по передозировке, полученные в ходе клинических исследований и пострегистрационного опыта применения мемантина.

Симптомы:

При относительно больших передозировках (200 мг однократно и 105 мг/сут в течение 3 дней) отмечались следующие симптомы: утомляемость, слабость и/или диарея или симптомы отсутствовали. В случаях передозировки в дозе менее 140 мг однократно или в случае приема неизвестной дозы у пациентов наблюдались побочные реакции со стороны центральной нервной системы: спутанность сознания, гиперсомния, сонливость, головокружение, возбуждение, агрессия,, галлюцинации, нарушение походки) и/или со стороны пищеварительной системы: рвота, диарея.

В самом тяжелом случае передозировки пациент выжил после приеме дозы 2000 мг мемантина, у него наблюдались побочные реакции со стороны центральной нервной системы (кома в течение 10 дней, затем диплопия и ажитация). Пациент получал симптоматическое лечение и плазмаферез. Пациент выздоровел без последующих осложнений.

В другом случае тяжелой передозировки, пациент выжил и выздоровел после приема мемантина в дозе 400 мг однократно. У пациента наблюдались побочные реакции со стороны центральной нервной системы: беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, снижение порога судорожной готовности, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение:

В случае передозировки лечение симптоматическое. Специфического антидота нет. Необходимо проведение стандартных лечебных мероприятий, направленных на выведение вещества из желудка, например промывание желудка, прием активированного угля, подкисление мочи, возможно проведение форсированного диуреза.

Побочные действия

Побочные реакции классифицированы по клиническим проявлениям (в соответствии с поражением определенных систем органов) и по частоте встречаемости согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ):

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 не установлена (не может быть оценена по данным, имеющимся в наличии).

В клинических исследованиях при умеренной и тяжелой деменции, включавших 1784 пациента, получавших мемантин, и 1595 пациентов, получавших плацебо, общая частота возникновения нежелательных реакций при приеме мемантина не отличалась от таковой при приеме плацебо. Как правило, наблюдались нежелательные реакции легкой или умеренной степени выраженности. Наиболее частыми нежелательными реакциями в группе мемантина по сравнению с группой плацебо были: головокружение (6,3% против 5,6%, соответственно), головная боль (5,2% против 3,9%), запор (4,6% против 2,6%), сонливость (3,4% против 2,2%) и артериальная гипертензия (4,1% против 2,8%, соответственно).

Побочные реакции представлены в виде таблицы:

Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Грибковые инфекции
Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность к компонентам препарата
Нарушения психики	Часто	Сонливость
	Нечасто	Спутанность сознания
		Галлюцинации[1]
	Частота не установлена	Психотические реакции[2]
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, нарушение равновесия

	Нечасто	Нарушение походки
	Очень редко	Судороги
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Часто	Повышение артериального давления
	Нечасто	Венозный тромбоз/тромбоэмболия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Запор
	Нечасто	Тошнота, рвота
	Частота не установлена	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышенные показатели печеночных проб
	Частота не установлена	Гепатит
Общие реакции	Часто	Головная боль
	Нечасто	Утомляемость

[1] Галлюцинации наблюдались, главным образом, у пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии тяжелой деменции.

[2] Отдельные сообщения, полученные в период пострегистрационного опыта применения мемантина.

При пострегистрационном применении сообщалось о возникновении следующих нежелательных реакций: головокружение, сонливость, повышенная возбудимость, повышенная утомляемость, беспокойство, повышение внутричерепного давления, тошнота, галлюцинации, головная боль, нарушение сознания, мышечный гипертонус, нарушение походки, депрессия, судороги, психотические реакции, суицидальные мысли, запор, тошнота, панкреатит, кандидоз, повышение артериального давления, рвота, цистит, повышение либидо, венозный тромбоз, тромбоэмболия, аллергические реакции.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении с препаратами леводопы, агонистами дофаминовых рецепторов, антихолинергическими лекарственными средствами действие последних может усиливаться.

При одновременном применении с барбитуратами, нейролептиками действие последних может уменьшаться.

При одновременном применении с дантроленом или баклофеном, а также со спазмолитиками может изменяться (усилиться или уменьшиться) их действие, поэтому дозы препаратов следует корректировать.

Следует избегать одновременного применения мемантина с амантадином в связи с риском развития психоза. Мемантин и амантадин относятся к группе антагонистов NMDA-рецепторов. Риск развития психоза также повышен при одновременном применении с кетамином, декстрометорфаном и фенитоином.

При одновременном приеме с циметидином, ранитидином, прокаинамидом, хинидином, хинином и никотином возможно повышение в плазме концентрации мемантина.

Возможно снижение уровня гидрохлортиазида при одновременном приеме с мемантином за счет увеличения его выведения из организма.

Возможно повышение МНО (международное нормализованное отношение) у пациентов одновременно принимающих пероральные непрямые антикоагулянты (варфарин). Рекомендуется постоянно контролировать протромбиновое время или МНО.

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

По данным проведенных фармакокинетических исследований у молодых здоровых добровольцев при однократном одновременном приёме мемантина с глибуридом/метформином или донепезилом эффектов лекарственного взаимодействия выявлено не было.

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

В исследованиях in vitro мемантин не ингибировал изоферменты CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, монооксигеназу, содержащую флавин, эпоксидгидролазу или сульфатирование.

Особые указания

Рекомендуется с осторожностью применять у пациентов с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в том числе в анамнезе), а также пациентам с предрасположенностью к эпилепсии. Одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан) и мемантина следует избегать. 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.

Учитывая замедление выведения мемантина у пациентов в условиях щелочной реакции мочи, в более тщательном наблюдении нуждаются пациенты имеющие факторы, влияющие на повышение pH мочи (резкая смена диеты, например при переходе от употребления преимущественно мясных продуктов к вегетарианству, интенсивное потребление щелочных желудочных буферов), а также в случаях почечного канальцевого ацидоза или тяжелой инфекции мочевыводящих путей, вызванной бактериями рода Proteus.

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

Влияние лекарственного препарата на способность управлять транспортными средствами, механизмами

У пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии умеренной и тяжелой деменции обычно нарушена способность к вождению автотранспорта и управлению сложными механизмами. Кроме того, мемантин может вызывать изменение скорости реакции, поэтому пациентам необходимо воздержаться от управления автотранспортом или работы со сложными механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой. По 3, 6, 9 или 12 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

По 30 или 90 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств, каждую банку вместе с инструкцией по применению помещают в картонную пачку.

Срок годности

2 года. Не использовать по истечении срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения

Хранить в сухом защищенном от света месте при температуре не выше 25 ^{0}C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска

По рецепту.

Наименование, адрес производителя лекарственного препарата и адрес места производства лекарственного препарата

ООО «ГЕРОФАРМ», Россия

191119, г. Санкт-Петербург, ул. Звенигородская, д. 9

Телефон: (812) 703-79-75 (многоканальный), факс: (812) 703-79-76

Адрес места производства:

196158, г. Санкт-Петербург, Московское шоссе, д. 13, лит. ВИ, лит. ВЛ

Организация, уполномоченная на принятие претензий от потребителей

ООО «ГЕРОФАРМ», Россия

Адрес почтовый: 197022, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Павлова, д. 5, литер "В"

Телефон: (812) 703-79-75 (многоканальный), факс: (812) 703-79-76

Телефон горячей линии: 8-800-333-4376 (звонок по России бесплатный)

www.geropharm.ru

Директор ЗАО «Фарм-Холдинг» Л.Л. Шимолина