МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП 002450-230517
СОГЛАСОВАНО

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МЕМАНТИНОЛ®
наименование лекарственного препарата

Мемантин
международное непатентованное или химическое наименование

таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг
лекарственная форма, дозировка

ООО «ГЕРОФАРМ», Россия
наименование производителя, страна

Изменение № 3

Дата внесения Изменения «____» 230517 20___ г.

Старая редакция	Новая редакция
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.*	*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.*
Состав 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: *Активное вещество:* Мемантина гидрохлорид 10 мг	**Состав** 1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит: *Активное вещество:* Мемантина гидрохлорид 10 мг;

Старая редакция	Новая редакция
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. **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.	*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. **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, однако, с учетом липофильных свойств субстанции, это является вероятным, поэтому женщинам, принимающим мемантин, следует воздержаться от кормления грудью. Доклинические исследования мужской и женской фертильности нежелательных эффектов применения мемантина не выявили.

Старая редакция	Новая редакция
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	**Способ применения и дозы** Лечение мемантином следует начинать и проводить под наблюдением врача, имеющего 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, клиническую 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

Старая редакция	Новая редакция
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.	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.	***Особые группы пациентов*** *Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)* Коррекции дозы не требуется. По данным клинических исследований, рекомендуемая суточная доза для пожилых пациентов составляет 20 мг в сутки.
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	**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: усталость, слабость и/или диа-

Старая редакция	Новая редакция
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 ле-	рея 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, вялость, гиперсомния, сонливость, головокружение, ажитация, агрессивность, 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, судорожная готовность, сонливость, ступор и потеря сознания. *Лечение:* В случае передозировки лечение симптоматическое. Специфического антидота нет. Необходимо проведение стандартных лечебных мероприятий, направленных на выведение вещества из организма, напри-

Старая редакция	Новая редакция
чебных мероприятий, направленных на выведение вещества из желудка, например промывание желудка, прием активированного угля, подкисление мочи, возможно проведение форсированного диуреза.	мер, промывание желудка, прием активированного угля, подкисление мочи, возможно проведение форсированного диуреза.
Побочные действия	**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 деменции от легкой до тяжелой степени, 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% соответственно), запор (4,6% против 2,6% соответственно), сонливость (3,4% против 2,2% соответственно) и артериальная гипертензия (4,1% против 2,8% соответственно).
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%), сонли-	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

Старая редакция			Новая редакция		
вость (3,4% против 2,2%) и артериальная гипертензия (4,1% против 2,8%, соответственно). Побочные реакции представлены в виде таблицы:			(≥ 1/10000 до < 1/1000), очень редко (< 1/10000), частота не установлена (не может быть оценена по данным, имеющимся в наличии). Побочные реакции представлены в виде таблицы:		
Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Грибковые инфекции	Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Грибковые инфекции
Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность к компонентам препарата	Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность к компонентам препарата
Нарушения психики	Часто	Сонливость	Нарушения психики	Часто	Сонливость
	Нечасто	Спутанность сознания		Нечасто	Спутанность сознания
		Галлюцинации[1]			Галлюцинации[1]
	Частота не установлена	Психотические реакции[2]		Частота не установлена	Психотические реакции[2]
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, нарушение равновесия	Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, нарушение равновесия
	Нечасто	Нарушение походки		Нечасто	Нарушение походки
	Очень редко	Судороги		Очень редко	Судороги

Старая редакция			Новая редакция		
Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы	Часто	Повышение артериального давления	Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Сердечная недостаточность
	Нечасто	Венозный тромбоз/ тромбоэмболия	Нарушения со стороны сосудов	Часто	Повышение артериального давления
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка		Нечасто	Венозный тромбоз/ тромбоэмболия
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Запор	Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка
	Нечасто	Тошнота, рвота	Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто	Запор
	Частота не установлена	Панкреатит		Нечасто	Тошнота, рвота
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышенные показатели печеночных проб		Частота не установлена	Панкреатит[2]
	Частота не установлена	Гепатит	Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышение биохимических показателей функции печени
Общие реакции	Часто	Головная боль		Частота не установлена	Гепатит
	Нечасто	Утомляемость	Общие ре-	Часто	Головная

[1] Галлюцинации наблюдались, главным

Старая редакция	Новая редакция
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 мыс-ли, запор, тошнота, панкреатит, кандидоз, повышение артериального давления, рвота, цистит, повышение либидо, венозный тромбоз, тромбо-эмболия, аллергические реакции, агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тром-боцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит, острая почечная недостаточность, синдром Стивенса-Джонсона. **Взаимодействие с другими лекарственными препаратами** При одновременном применении с препаратами леводопы, агонистами дофаминовых рецепторов, антихолинергическими лекарственными средствами действие последних может усиливаться.	акции | | 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. Имеются отдельные сообщения о возникновении следующих нежелательных реакций при применении препарата в клинической практике (данные, полученные после появления препарата в продаже): агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, острая почечная недостаточность, синдром Стивенса-Джонсона. При болезни Альцгеймера у пациентов могут возникать депрессии, суицидальные мысли и попытки суицида. В рамках пострегистрационного применения сообщалось о возникновении указанных побочных реакций у пациентов, принимавших мемантин. **Взаимодействие с другими лекарственными средствами** Учитывая фармакологическое действие и механизм действия мемантина, возможны следующие взаимодействия: Механизм действия предполагает усиление эффектов леводопы, агонистов дофа-

Старая редакция	Новая редакция
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.	миновых рецепторов и антихолинергических лекарственных средств в случае их применения одновременно с NMDA – антагонистами, такими как мемантин. При одновременном применении с барбитуратами или нейролептиками действие последних может уменьшаться. Одновременное применение мемантина со спазмолитиками, дантроленом или баклофеном может изменять их действие и потребовать подбора дозы. Следует избегать одновременного назначения мемантина с амантадином из-за риска развития фармакотоксического психоза. Оба вещества являются химически родственными NMDA – антагонистами. То же самое относится к кетамину и декстрометорфану. В литературе также имеется один опубликованный отчет о возможном риске комбинированного применения мемантина и фенитоина. Другие действующие вещества, такие как циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин, использующие ту же систему транспорта катионов в почках, что и амантадин, возможно, могут взаимодействовать с мемантином, создавая потенциальный риск повышения концентрации в плазме крови. Существует вероятность снижения уровня гидрохлоротиазида в сыворотке крови при одновременном приеме с мемантином. В пострегистрационный период были заре-

Старая редакция	Новая редакция
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.	гистрированы единичные случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, одновременно получавших лечение варфарином. Несмотря на то, что причинно-следственной связи установлено не было, у пациентов, одновременно принимающих пероральные антикоагулянты, рекомендуется проводить тщательный контроль протромбинового времени или МНО. В фармакокинетических исследованиях однократной дозы у молодых здоровых добровольцев не наблюдалось никаких взаимодействий активного вещества мемантина с активным веществом глибенкламидом/метформином или донепезилом. В клиническом исследовании с участием молодых здоровых добровольцев не было выявлено никакого значимого влияния мемантина на фармакокинетику галантамина. Мемантин не ингибирует активность CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавин-монооксигеназы, эпоксидгидролазы и сульфатирование *in vitro*.
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, декстро-	**Особые указания** Рекомендуется с осторожностью применять у пациентов с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в том числе в анамнезе), а также пациентам с предрасположенностью к эпилепсии. Следует избегать одновременного применения антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, ке-

Старая редакция	Новая редакция
меторфан) 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.	тамин, декстрометорфан) и мемантина. 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, требуется более тщательное наблюдение пациентов в случаях наличия факторов, влияющих 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.

Руководитель
Отдела регистрации Т.А. Моисеенко

ЗАКРЫТОЕ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «Фарм-Холдинг» САНКТ-ПЕТЕРБУРГ