

ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА **Нооджерон**

Регистрационный номер:

Торговое наименование препарата: Нооджерон

Международное непатентованное наименование: мемантин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит: *действующее вещество:* мемантина гидрохлорид 10,0 мг;
вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая 102, кальция гидрофосфат, кроскармеллоза натрия, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат;
оболочка пленочная: Опадрай II серый 45F27505 (гипромеллоза-2910/15сР, полидекстроза, титана диоксид, макрогол/макрогол-4000, краситель железа оксид черный).

Описание

Овальные двояковыпуклые таблетки серого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «10» и риской между цифрами на одной стороне и гравировкой «ММ» и риской между буквами на другой стороне.

На поперечном разрезе видно ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики; средства для лечения деменции; другие средства для лечения деменции.

Код АТХ: N06DX01.

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Производное адамантана. Является неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспартат (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 всасывание мемантина. После приема внутрь мемантин быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови (C_{max}) от 3 до 8 часов

после приема внутрь. У пациентов с нормальной функцией почек кумуляции мемантина не отмечено.

Распределение

При ежедневной дозе 20 мг в сутки равновесные концентрации мемантина в плазме крови составляют 70-150 нг/мл. Соотношение средней концентрации мемантина в цереброспинальной жидкости к концентрации в плазме при применении в суточной дозе 5-30 мг составляет 0,52. Объем распределения составляет около 10 л/кг. Примерно 45% мемантина связывается с белками плазмы.

Метаболизм

Около 80% принятого внутрь мемантина выводится в неизменном виде. Основные метаболиты: N-3,5-диметил-глюдантан, изомерная смесь 4- и 6-гидроксимемантина и 1-нитрозо-3,5-диметиладамантан не обладают собственной фармакологической активностью. В условиях *in vitro* метаболизма, осуществляемого изоферментами цитохрома P450, выявлено не было.

В исследовании при приеме внутрь ^{14}C -мемантина в среднем 84% принятой внутрь дозы выводилось в течение 20 суток, при этом более 99% выводилось почками.

Выведение

Мемантин выводится моноэкспоненциально с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) терминальной фазы от 60 до 100 часов. Выводится почками. 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, опосредованную, возможно, катионными транспортными белками. Скорость почечной элиминации мемантина в условиях щелочной реакции мочи может снижаться в 7-9 раз. защелачивание мочи может быть вызвано резким изменением питания, например, при переходе с продуктов животного происхождения на вегетарианскую диету или из-за чрезмерного применения щелочных желудочных буферов.

Линейность

В диапазоне доз 10-40 мг у добровольцев выявлена линейность фармакокинетики.

Фармакокинетическая/фармакодинамическая взаимосвязь

При приеме мемантина в дозе 20 мг/сут уровень концентрации в цереброспинальной жидкости равен значению k_i (константе ингибирования), которое в области фронтальной коры головного мозга составляет 0,5 мкмоль/л.

Показания к применению

Деменция средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера.

Противопоказания

- Повышенная чувствительность к мемантину или другим компонентам препарата;
- Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по шкале Чайлд-Пью);
- Беременность и период лактации;
- Возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью

Эпилепсия, тиреотоксикоз, предрасположенность к развитию судорог, одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан), факторы, повышающие рН мочи (резкая смена диеты, например, переход на вегетарианство, обильный прием щелочных желудочных буферов), почечный канальцевый ацидоз, тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванные *Proteus spp.*, 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

Беременность

В связи с возможной задержкой внутриутробного развития препарат Нооджерон противопоказан при беременности. Исследования, проведенные на животных, указывают на возможность препарата вызывать задержку внутриутробного развития при использовании в дозах, аналогичных терапевтическим у человека. Клинические данные о приеме мемантина во время беременности отсутствуют.

Период грудного вскармливания

Сведений о выведении мемантина с грудным молоком нет. Однако, учитывая липофильность мемантина, выделение возможно. Поэтому на время лечения препаратом Нооджерон грудное вскармливание необходимо прекратить.

Способ применения и дозы

Способ применения

Препарат Нооджерон предназначен для приема внутрь 1 раз в сутки, в одно и то же время. Следует запивать небольшим количеством воды, достаточным для проглатывания таблетки, независимо от приема пищи.

Таблетку можно разделить на равные дозы по риске.

Режим дозирования

Рекомендуемая поддерживающая доза препарата Нооджерон: 20 мг в сутки.

Рекомендуется следующий режим дозирования:

1-ая неделя (1-7 день): суточная доза - 5 мг (по ½ таблетки 10 мг).

2-ая неделя (8-14 день): суточная доза - 10 мг (по 1 таблетке 10 мг).

3-я неделя (15-21 день): суточная доза - 15 мг (по 1 ½ таблетки 10 мг).

Начиная с 4-ой недели: суточная доза - 20 мг (по 2 таблетки 10 мг).

С целью уменьшения риска развития нежелательных реакций рекомендуется постепенное увеличение дозы: 5 мг в неделю в течение первых трех недель терапии.

Максимальная суточная доза составляет 20 мг в сутки.

Терапия должна проводиться под контролем врача, имеющего опыт в вопросах диагностики и лечения деменции при болезни Альцгеймера. Терапию следует начинать только в том случае, если лицо, оказывающее регулярный уход за пациентом, будет следить за приемом лекарственного препарата пациентом. Диагноз должен быть поставлен в соответствии с действующими рекомендациями.

Переносимость и дозу препарата Нооджерон следует регулярно оценивать, преимущественно в течение трех месяцев после начала терапии. Затем следует регулярно оценивать клиническую эффективность лекарственного препарата и переносимость терапии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающую терапию можно продолжать неопределенно долго при наличии терапевтического эффекта и хорошей переносимости препарата Нооджерон. Следует прекратить применение препарата Нооджерон, если терапевтический эффект более не наблюдается или если пациент не переносит лечение.

Дети

Безопасность и эффективность применения мемантина у детей и подростков не установлены. Данные отсутствуют.

Особые группы пациентов

Пожилые пациенты

Коррекции дозы не требуется.

Нарушение функции почек

У пациентов с незначительным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 50-80 мл/мин) коррекция дозы не требуется. Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (КК 30-49 мл/мин) рекомендуется 10 мг/сут. При хорошей

переносимости препарата в течение как минимум 7 дней дозу можно увеличить до 20 мг/сут по стандартной схеме титрования. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК 5-29 мл/мин) суточная доза равна 10 мг/сут.

Нарушение функции печени

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью) препарат Нооджерон противопоказан.

Побочное действие

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто при применении препарата встречались следующие нежелательные реакции: гиперчувствительность к компонентам препарата, головокружение, нарушение равновесия, повышение артериального давления, запор, повышение уровня «печеночных» ферментов, одышка, головная боль.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций, представленных в таблице 1, определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Таблица 1. Нежелательные реакции, сообщения о которых были получены на фоне применения препарата Нооджерон

Классификация по заболеваниям, органам и системам	Нежелательная лекарственная реакция
<i>Инфекции и инвазии</i>	
Нечасто	Грибковые инфекции
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Часто	Гиперчувствительность к компонентам препарата
<i>Психические нарушения</i>	
Часто	Сонливость
Нечасто	Спутанность сознания Галлюцинации*
Частота неизвестна	Психотические реакции

<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто	Головокружение Нарушение равновесия
Нечасто	Нарушение походки
Очень редко	Судороги
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Нечасто	Сердечная недостаточность
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Часто	Повышение артериального давления
Нечасто	Венозный тромбоз и/или тромбоэмболия
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Часто	Запор
Нечасто	Рвота Тошнота
Частота неизвестно	Панкреатит
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Частота неизвестна	Гепатит
<i>Нарушения со стороны дыхательных путей, органов грудной клетки и средостения</i>	
Часто	Одышка
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
Часто	Повышение биохимических показателей функции печени
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Часто	Головная боль
Нечасто	Утомляемость

* Галлюцинации в основном наблюдались у пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии тяжелой деменции.

В постмаркетинговом периоде сообщалось о следующих нежелательных реакциях: агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит, острая почечная недостаточность, синдром Стивенса-Джонсона.

При болезни Альцгеймера у пациентов могут возникать депрессия, суицидальные мысли и попытки суицида. В рамках пострегистрационного применения сообщалось о

возникновении указанных нежелательных реакций у пациентов, принимавших препарат мемантина.

Передозировка

Имеются ограниченные данные о передозировке, полученные в ходе клинических исследований и в пострегистрационный период.

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 нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы: спутанность сознания, гиперсомния, сонливость, головокружение, ажитация, агрессия, галлюцинации, нарушение походки и/или со стороны пищеварительной системы: рвота, диарея.

В самом тяжелом случае передозировки (2000 мг мемантина) пациент выжил, при этом наблюдались нежелательные реакции со стороны 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 (400 мг) пациент также выжил и выздоровел. Описаны нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы: беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, судорожная готовность, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение

В случае передозировки проводят симптоматическое лечение. Специфического антидота нет. Следует воспользоваться стандартными лечебными мероприятиями для выведения активного вещества из желудка, например, промывание желудка, прием активированного угля, подкисление мочи, возможно проведение форсированного диуреза.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

При одновременном применении с препаратами леводопы, антагонистами дофаминовых рецепторов, м-холиноблокаторами действие последних может усиливаться.

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

При одновременном применении может изменить (усилить или уменьшить) действие дантролена или баклофена, поэтому дозы препаратов следует подбирать индивидуально.

Следует избегать одновременного назначения с амантадином, кетамином, фенитоином и декстрометорфаном из-за повышения риска развития фармакотоксического психоза.

Возможно повышение в плазме концентрации циметидина, ранитидина, прокаинамида, хинидина, хинина и никотина при одновременном приеме с мемантином.

Возможно снижение уровня гидрохлортиазида при одновременном приеме с мемантином.

Возможно повышение МНО (международное нормализованное отношение) у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты (варфарин).

Мемантин может увеличивать экскрецию гидрохлортиазида.

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

Фармакокинетическое взаимодействие мемантина с глибенкламидом, метформином, донепезилом, галантамином отсутствует.

В условиях *in vitro* мемантин не ингибирует изоферменты CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флаavin-монооксигеназу, эпоксидгидролазу или сульфатирование.

Особые указания

Рекомендуется применять с осторожностью у пациентов с эпилепсией, судорогами в анамнезе или у пациентов с предрасположенностью к эпилепсии.

Следует избегать одновременного применения мемантина и антагонистов NMDA-рецепторов, таких как амантадин, кетамин или декстрометорфан. Эти соединения воздействуют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, следовательно, нежелательные реакции (в основном связанные с центральной нервной системой) могут возникать чаще и быть более выраженными.

Наличие у пациента факторов, влияющих на повышение рН мочи (резкие изменения в питании, например, переход с рациона, включающего продукты животного происхождения, к вегетарианской диете, или интенсивное потребление щелочных желудочных буферов), а также почечный канальцевый ацидоз или тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванные *Proteus spp.*, требуют тщательного наблюдения за состоянием пациента.

Из большинства клинических исследований пациенты с инфарктом миокарда в анамнезе, декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) или неконтролируемой артериальной гипертензией были

исключены. Поэтому данные о применении мемантина у таких пациентов ограничены, прием препарата должен осуществляться под тщательным наблюдением врача.

Влияние на способность управлять транспортными средствами и механизмами

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

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг.

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги. По 3, 6 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте!

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Срок годности (срок хранения)

3 года.

Не применять по истечении срока годности.

**Наименование держателя (владельца) регистрационного удостоверения
лекарственного препарата**

Плива Хрватска д.о.о., Республика Хорватия

Производитель

Тева Оперейшнс Поланд Сп. з о.о.,
ул. Могильска 80, 31-546 Краков, Польша

Наименование и адрес организации, принимающей претензии потребителей:

ООО «Тева», 115054, Москва, ул. Валовая, 35,
тел.: +7 (495) 644 22 34, факс: +7 (495) 644 22 35/36