МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-004184-150317
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

Нооджерон-Тева

Регистрационный номер:

Торговое название: Нооджерон-Тева

Международное непатентованное название (МНН): мемантин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав

1 таблетка содержит: *активное вещество* мемантина гидрохлорид 10,00 мг/ 20,00 мг; *вспомогательные вещества (ядро):* целлюлоза микрокристаллическая 144,00 мг/ 288,00 мг, кремния диоксид коллоидный 1,00 мг/ 2,00 мг, кроскармеллоза натрия 3,40 мг/ 6,80 мг, магния стеарат 1,60 мг/ 3,20 мг; *вспомогательные вещества (пленочная оболочка):* для таблеток 10 мг: Опадрай 03A28315 белый 4,800 мг (гипромеллоза 6 ср 3,120 мг, титана диоксид (Е 171) 1,440 мг, тальк 0,240 мг); для таблеток 20 мг: Опадрай 02G34586 розовый 9,600 мг (гипромеллоза 5 ср 6,000 мг, титана диоксид (Е 171) 1,800 мг, макрогол-6000 0,960 мг, макрогол-400 0,600 мг, краситель железа оксид красный (Е 172) 0,170 мг, индигокармин (Е 132) 0,067 мг, краситель железа оксид черный (Е 172) 0,003 мг).

Описание

Дозировка 10 мг: Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета, на одной стороне с риской и гравировкой «М» с правой и левой стороны от риски, на другой стороне с риской и гравировкой «1» слева от риски и «0» справа от риски.

Дозировка 20 мг: Овальные двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой светло-розового или розового с коричневатым оттенком цвета, с гравировкой «М» на одной стороне и «20» на другой стороне.

На поперечном разрезе - ядро белого или почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа: средство 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}) составляет 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 неизмененном виде. Основные метаболиты: N-3,5-диметил-глудантан, 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 Р450, 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 составляет от 60 до 100 часов. Выводится почками. У добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс составляет 170 мл/мин/1,73 $м^2$, 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 альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени.

Противопоказания для применения

- Повышенная чувствительность к мемантину и 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 pH 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 во время беременности и в период грудного вскармливания

В связи с возможной задержкой внутриутробного развития препарат Нооджерон-Тева не применяется при беременности. Исследования, проведенные на животных, указывают на возможность препарата вызывать задержку внутриутробного развития при использовании в дозах аналогичных терапевтическим у человека.

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

Способ применения и дозы

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-Тева 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-Тева. Следует прекратить применение препарата Нооджерон-Тева, если терапевтический эффект более не наблюдается или если пациент не переносит лечение.

Препарат Нооджерон-Тева применяют внутрь 1 раз в сутки, препарат следует принимать в одно и то же время каждый день, независимо от приема пищи.

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

Максимальная суточная доза составляет 20 мг в сутки.

Рекомендуемая поддерживающая доза препарата Нооджерон-Тева: 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).

*Пациенты пожилого возраста (*старше 65*)*

Коррекции дозы не требуется.

Нарушение функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина (КК) 50-80 мл/мин коррекции дозы не требуется. Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (КК 30-49 мл/мин) рекомендуется 10 мг/сут. При хорошей переносимости препарата в течение 7 дней дозу можно увеличить до 20 мг/сут по стандартной схеме. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК 5-29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 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-Тева противопоказан.

Побочное действие

Нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития: очень часто (≥ 1/10), часто (≥ 1/100, < 1/10), нечасто (≥ 1/1000, < 1/100), редко (≥ 1/10000, < 1/1000), очень редко (< 1/10000), неизвестная частота - имеющихся данных недостаточно для оценки частоты побочного эффекта.

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*, неизвестна частота: психотические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы: часто - головокружение, нарушения равновесия; нечасто - нарушение походки; очень редко - судороги.

Нарушения со стороны сердца: нечасто - сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов: часто - повышение артериального давления; нечасто - венозный тромбоз и/или тромбоэмболия.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: часто - запор; нечасто - рвота, тошнота; неизвестная частота - панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышенные показатели «печеночных» ферментов; неизвестная частота - гепатит.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения: часто - одышка.

Общие расстройства и нарушения в месте введения: 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.

Передозировка

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 140 мг однократно или в случае приема неизвестной дозы у пациентов наблюдались побочные 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 побочные 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 так же выжил и выздоровел. Описаны побочные 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 и 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 психоза.

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

Возможно снижение уровня гидрохлоротиазида при одновременном приеме с мемантином.

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

Мемантин может увеличивать экскрецию гидрохлоротиазида.

Одновременное применение с антидепрессантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и ингибиторами моноаминооксидазы 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, флавинсодержащую монооксидазу, 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 pH 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, 20 мг.

Дозировка 10 мг:

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

3, 6 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 7 таблеток в блистер из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

1 блистер вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Дозировка 20 мг:

По 10 таблеток в блистер из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

1, 6 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

По 7 таблеток в блистер из ПВХ/ПЭ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

1 блистер вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

Срок годности

2 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия хранения

Хранить при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Юридическое лицо, на имя которого выдано РУ:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд., Израиль

Производитель:

Тева Фармацевтические Предприятия Лтд.,

18 Эли Гурвитц Ст., Инд. Зоун., Кфар Саба, Израиль

Претензии потребителей направлять по адресу:

115054, Москва, ул. Валовая, 35

тел.: (495) 644 22 34, факс: (495) 644 22 35/36

Менеджер по регистрации И.Е. Гальперина

«Тева»
«Teva» LLC