МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

МИНЗДРАВ РОССИИ
ЛП-003513 - 220316
СОГЛАСОВАНО

ИНСТРУКЦИЯ
по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МЕМАНТИН
наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название: Мемантин

Международное непатентованное наименование (МНН): Мемантин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав на одну таблетку:

Состав ядра:

Активное вещество: мемантина гидрохлорид – 20 мг;

Вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза – 94 мг, крахмал прежелатинизированный – 30 мг, кремния диоксид коллоидный – 0,75 мг, магния стеарат – 0,75 мг;

Состав оболочки:

ОПАДРАЙ II 85F19250 ПРОЗРАЧНЫЙ (OPADRY® II 85F19250 CLEAR) [макрогол 4000 (полиэтиленгликоль) – 0,7 мг, поливиниловый спирт– 2,3 мг, полисорбат 80 – 0,2 мг, тальк– 1,3 мг] – 4,5 мг.

Описание: круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой почти белого цвета, с гравировкой в виде круга с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: средство лечения деменции.

Код АТХ: N06DX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Производное адамантана, по химической структуре и фармакологическим свойствам близок к амантадину. Является неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов (в том числе в черном веществе), вследствие этого снижает чрезмерное стимулирующее влияние кортикальных глутаматных нейронов на неостриатум, развивающееся на фоне недостаточного выделения дофамина. Улучшает процесс передачи нервного импульса. Улучшает когнитивные процессы, повышает повседневную активность.

Фармакокинетика

Прием пищи не влияет на абсорбцию. После приема внутрь быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация достигается через 3-8 ч после приема. Фармакокинетика имеет линейный характер в диапазоне доз 10-40 мг. Суточная доза 20 мг приводит к равновесной плазменной концентрации от 70 до 150 нг/мл. Объем распределения составляет около 10 л/кг. Около 45 % мемантина связываются с протеинами плазмы крови. При нормальной функции почек кумуляции мемантина не отмечено. 80 % циркулирующего в крови мемантина представлено неизменным веществом. Основными метаболитами являются N-3,5-диметилглудантан, изомерная смесь 4- и 6-гидроксимемантина и 1-нитрозо-3,5-диметиладамантан. Ни один из метаболитов не обладает антагонистической активностью по отношению к NMDA-рецепторам. Участия цитохрома P450 в метаболизме in vitro не выявлено.

В исследованиях, в которых ^{14}C-мемантин принимался перорально, в среднем 84 % дозы выводилось в течение 20 суток, при этом > 99 % выводилось с мочой. Мемантин выводится преимущественно почками. Выведение происходит однофазно, период полувыведения составляет 60-100 ч; клиренс составляет 170 мл/мин/1,73 м^2, частично секретируется почечными канальцами.

При щелочной реакции мочи выведение мемантина замедляется (в среднем на 80 % при pH мочи 8).

Фармакодинамическая и фармакокинетическая связь

При применении мемантина в дозе 20 мг/сут уровень концентрации в цереброспинальной жидкости соответствует величине Ki (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

Гиперчувствительность к любому из компонентов препарата, тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью), период грудного вскармливания, детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

Если у Вас одно из перечисленных заболеваний (состояний), перед приемом препарата **обязательно проконсультируйтесь с врачом**.

С осторожностью

С осторожностью назначают пациентам с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в том числе в анамнезе); одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан); наличие факторов, повышающих pH мочи (резкая смена диеты (переход от мясной к вегетарианской), прием антацидных желудочных средств, почечный тубулярный ацидоз или тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванных 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

Данные о применении при беременности ограничены.

Экспериментальные исследования, проведенные на животных, указывают на возможность замедления внутриутробного роста при уровне воздействия идентичных или несколько превышающих концентраций мемантина по сравнению с такими у человека. Потенциальный риск для человека не известен. Применение препарата при беременности не рекомендуется и возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает возможный риск для плода.

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

Нет данных о влиянии на фертильность.

Способ применения и дозы

Терапию мемантином следует начинать и проводить под наблюдением врача с опытом диагностики и лечения деменции Альцгеймера. До начала лечения необходимо обеспечить уход за больным с целью регулярного контроля приема препарата пациентом. Диагноз устанавливается в соответствии с действующими рекомендациями. Переносимость и дозировка мемантина должны регулярно пересматриваться, 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 может продолжаться до достижения положительного терапевтического эффекта, и пока пациент нормально переносит лечение мемантином. Прием мемантина следует прекратить при отсутствии положительного терапевтического эффекта или при непереносимости пациентом препарата.

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

Ориентировочная величина поддерживающей дозы - 20 мг/сут.

Схема лечения: в течение первой недели терапии (дни 1-7) в дозе 5 мг/сут, в течение второй недели (дни 8-14) в дозе 10 мг/сут, в течение третьей недели (дни 15-21) в дозе 15 мг/сут, начиная с четвертой недели в дозе 20 мг/сут (учитывая невозможность деления таблетки, рекомендуется на этапе наращивания дозы применять препарат мемантина в таблетках 5 мг или 10 мг с риской).

Максимальная суточная доза 20 мг.

Коррекции дозы у пожилых пациентов (старше 65 лет) не требуется.

При умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) коррекция дозы обычно не требуется. При клиренсе креатинина 30-49 мл/мин суточная доза первоначально не превышает 10 мг, затем через 7 недель при условии хорошей переносимости доза может быть повышена вплоть до 20 мг по стандартной схеме. При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина 5-29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг.

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) коррекция режима дозирования не требуется.

Побочное действие

В клинических исследованиях у пациентов с деменцией были зарегистрированы побочные реакции от легкой до средней степени выраженности и встречающиеся с более высокой частотой в группе мемантина, по сравнению с плацебо: головокружение (6,3 % против 5,6 %,), головная боль (5,2 % против 3,9 %), запор (4,6 % против 2,6%), сонливость (3,4 % против 2,2 %) и гипертония (4,1 % против 2,8 %).

Побочные реакции классифицированы по клиническим проявлениям (в соответствии с поражением определенных систем органов) и по частоте встречаемости:

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, включая отдельные сообщения.

Со стороны центральной и периферической нервной системы:

Часто: головная боль, головокружение, сонливость, нарушение равновесия;

Нечасто: нарушение походки;

Редко: повышенная утомляемость;

Очень редко: эпилептические припадки, судороги.

Нарушения со стороны психики:

Нечасто: депрессия, повышенная возбудимость, нарушение сна, спутанность сознания, ажитация, галлюцинации;

Частота неизвестна: психотические реакции, суицидальные мысли.

Со стороны сердечно-сосудистой системы:

Часто: повышение артериального давления;

Нечасто: венозный тромбоз/тромбоэмболия, пороки сердца, сердечная недостаточность.

Со стороны желудочно-кишечного тракта:

Часто: запор;

Нечасто: тошнота, рвота;

Частота неизвестна: панкреатит.

Со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: нарушение функциональных проб печени;

Частота неизвестна: гепатит.

Со стороны дыхательной системы:

Часто: одышка.

Инфекции:

Нечасто: грибковые инфекции.

Со стороны иммунной системы:

Часто: повышенная чувствительность к препарату.

Общие реакции:

Нечасто: общая слабость, аллергические реакции.

Если любые из указанных в инструкции побочных эффектов усугубляются, или Вы заметили любые другие побочные эффекты, не указанные в инструкции, **сообщите об этом врачу.**

При болезни Альцгеймера у пациентов в пострегистрационных исследованиях были зарегистрированы депрессия, суицидальные мысли и самоубийства.

Имеются отдельные сообщения о возникновении побочных реакций при применении препарата в клинической практике: головокружение, сонливость, повышение внутричерепного давления, тошнота, галлюцинации, головная боль, нарушение сознания, гипертонус мышц, нарушение походки, депрессия, судороги, психотические реакции, суицидальные мысли, запор, тошнота, панкреатит, кандидамикоз, повышение артериального давления, рвота, цистит, повышение либидо, венозный тромбоз, тромбоэмболия, аллергические реакции.

Передозировка

Клинический опыт применения мемантина, показал ограниченное количество информации о передозировках.

Симптомы: утомляемость, слабость, диарея, спутанность сознания, сонливость, головокружение, агрессия, ажитация, галлюцинации, нарушение походки, тошнота.

Лечение: в случае передозировки необходимо проводить симптоматическое лечение. Специфического антидота при интоксикации мемантином не существует. Проводить стандартные процедуры по эвакуации препарата путем промывания желудка, использование активированного угля (для препятствия дальнейшего всасывания препарата в кишечнике), форсированного диуреза, методы подкисления реакции мочи. В случае появления симптомов сверхраздражения центральной нервной системы симптоматическая терапия должна быть подобрана крайне аккуратно и обосновано.

При передозировках 200 мг однократно или более 100 мг в сутки в течение 3 дней были выявлены следующие симптомы: слабость, утомляемость, диарея или отсутствие симптомов. При передозировке менее 140 мг или при передозировке неизвестным количеством мемантина были выявлены следующие нежелательные явления со стороны нервной системы: спутанность сознания, вялость, сонливость, головокружение, ажитация, агрессия, галлюцинации, нарушение походки и со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота и 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 - диплопия, ажитация). Пациент получал симптоматическую терапию и плазмаферез и восстановился без каких-либо последствий.

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

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

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

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

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

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

Другие лекарственные средства, такие как циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин, которые используют ту же катионную транспортную систему почек, что и мемантин, также могут взаимодействовать с мемантином, обуславливая потенциальный риск повышения уровня содержания в плазме крови.

Возможно снижение концентрации гидрохлоротиазида при одновременном приеме с мемантином. Мемантин может увеличивать экскрецию гидрохлоротиазида.

Возможны случаи повышения МНО (международное нормализованное отношение) у пациентов, одновременно принимающих непрямые антикоагулянты (варфарин). Рекомендуется регулярно контролировать протромбиновое время или МНО.

В фармакологических исследованиях у здоровых молодых добровольцев при однократном приеме мемантина с глибенкламидом/метформином или донепезилом никаких эффектов взаимодействия зафиксировано не было.

Также в подобных исследованиях не обнаружено взаимодействия с галантамином.

Мемантин не ингибирует изоферменты CYP1A2, CYP1A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A, флавинсодержащую монооксигеназу, эпоксидгидролазу или сульфатирование *in vitro*.

В том случае, если Вы принимаете другие лекарства, перед приемом препарата **обязательно проконсультируйтесь с врачом.**

Особые указания

При щелочной реакции мочи требуется более тщательное наблюдение за такими пациентами из-за замедления выведения мемантина. Некоторые факторы, вызывающие повышение pH мочи, могут обусловить необходимость тщательного наблюдения пациента. Указанные факторы включают резкие изменения в режиме питания, например замену богатого мясными блюдами рациона на вегетарианский или же интенсивное применение антацидных желудочных средств. Кроме того, pH мочи может

повышаться вследствие тубулярного почечного ацидоза или тяжелой инфекции мочевыводящих путей, вызванных Proteus spp.

Данные о применении мемантина у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе, с хронической сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) или неконтролируемой артериальной гипертензией ограничены, поэтому необходимо тщательное медицинское наблюдение за пациентом.

С осторожностью назначают больным тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в том числе в анамнезе), а также пациентам с предрасположенностью к эпилепсии.

Следует избегать назначения мемантина вместе с другими антагонистами NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан), так как побочные реакции могут возникать более часто и большей интенсивности в основном на уровне центральной нервной системы.

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 вождения автотранспорта и работы со сложными механизмами.

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 20 мг.

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года.

Препарат не следует использовать после истечения срока годности, указанного на упаковке.

Условия отпуска

По рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России).

141402, Московская обл., г. Химки, Вашутинское ш., д.11

тел. (495) 789-65-55

Сайт: www.atompharm.ru

E-mail: info@atompharm.ru

Начальник отдела регистрации лекарственных средств
ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России

Я.В. Алхимова