

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Меманталь, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантина гидрохлорид.

Каждая таблетка содержит 10 мг мемантина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактоза (см. раздел 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета с риской на одной стороне, с гравировкой «M9MN» и «10» – на другой.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Меманталь показан к применению у взрослых в возрасте с 18 лет:

- деменция средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

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. Диагностику заболевания следует проводить в соответствии с действующими рекомендациями.

Переносимость и дозу препарата 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. Следует прекратить применение препарата, если терапевтический эффект более не наблюдается или если пациент не переносит лечение.

С целью уменьшения риска возникновения нежелательных реакций доза препарата титруется путем ее последовательного увеличения на 5 мг каждую неделю в течение первых трех недель:

1-я неделя терапии (1–7 день): суточная доза – 5 мг;

2-я неделя терапии (8–14 день): суточная доза – 10 мг;

3-я неделя терапии (15–21 день): суточная доза – 15 мг;

4-я неделя и далее: суточная доза – 20 мг.

Максимальная суточная доза составляет 20 мг в сутки.

Рекомендуемая поддерживающая доза: 20 мг в сутки.

Особые группы пациентовПациенты пожилого возраста

У пациентов старше 65 лет коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с незначительным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 50–80 мл/мин) коррекция дозы не требуется. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК 30–49 мл/мин) рекомендуемая суточная доза 10 мг. При хорошей

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

Пациенты с нарушением функции печени

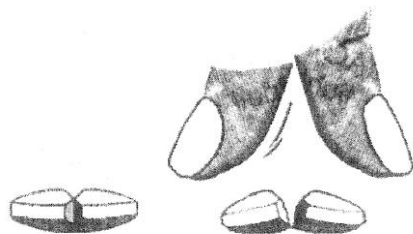
У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени (класс А и В по шкале Чайлд – Пью) коррекция дозы не требуется. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд – Пью) препарат противопоказан.

Способ применения

Препарат принимают внутрь, один раз в день, всегда в одно и то же время, независимо от приема пищи.

Инструкция по делению таблетки

Поместите таблетку округлой стороной на твердую поверхность риской вверх. Надавите указательным и большим пальцем одной из рук на противоположные стороны таблетки, продолжайте оказывать давление пальцами до тех пор, пока таблетка не разломится на две части (смотрите иллюстрацию, представленную ниже).



4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мемантину и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- тяжелые нарушения функции почек (клиренс креатинина (КК) менее 5–29 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд – Пью);
- беременность (см. раздел 4.6.);
- грудное вскармливание (см. раздел 4.6.);
- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью назначают пациентам с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в том числе в анамнезе), предрасположенностью к развитию судорог, эпилепсии. Следует избегать одновременного применения антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан) и мемантина. Данные соединения воздействуют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, поэтому возможно развитие более частых или более выраженных нежелательных реакций (в основном со стороны центральной нервной системы).

Наличие факторов, повышающих рН мочи (резкая смена диеты, обильный прием щелочных желудочных буферов), может потребовать более тщательного наблюдения за пациентом. Кроме того, рН мочи может повышаться при почечном канальцевом ацидозе или тяжелых инфекциях мочевыводящих путей, вызванных *Proteus bacteria*.

Из большинства клинических испытаний исключались пациенты, недавно перенесшие инфаркт миокарда или имеющие некомпенсированную застойную сердечную недостаточность (III–IV функциональный класс (по классификации NYHA)), неконтролируемую артериальную гипертензию, почечную и печеночную недостаточность. Поэтому в отношении пациентов с данными состояниями имеются лишь ограниченные данные, а такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.

Вспомогательные вещества

Препарат Меманталь содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов и м-холиноблокирующие средства

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

Барбитураты и нейролептики

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

Дантролен и баклофен

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

Амантадин, кетамин, фенитоин и декстрометорфан

Следует избегать одновременного приема мемантина с амантадином из-за повышения риска развития психоза. Оба вещества являются химически родственными NMDA – антагонистами. То же самое относится к комбинированному применению мемантина с кетамином и декстрометорфаном. В литературе также описан случай подобного риска комбинированного применения мемантина с фенитоином.

Циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин

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

Гидрохлоротиазид

Возможно снижение уровня гидрохлоротиазида при совместном применении мемантина с гидрохлоротиазидом или любой комбинацией, содержащей гидрохлоротиазид. Мемантин способен увеличивать экскрецию гидрохлоротиазида.

Непрямые антикоагулянты

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

Антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы моноаминооксидазы

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

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

Глибенкламид, метформин и донепезил

Фармакологическое взаимодействие мемантина с глибенкламидом, метформином или донепезилом отсутствует.

Галантамин

В клиническом исследовании с участием молодых здоровых добровольцев не было выявлено никакого значимого влияния мемантина на фармакокинетику галантамина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические данные о приеме мемантина во время беременности отсутствуют. Исследования на животных свидетельствуют о возможной задержке внутриутробного развития при применении препарата в дозах, аналогичных или немного превышающих дозы, применяемые у человека. Потенциальный риск для человека неизвестен. Мемантин не следует применять во время беременности.

Лактация

Неизвестно, проникает ли мемантин в грудное молоко, однако, учитывая липофильные свойства субстанции, это является вероятным. Женщинам, принимавшим мемантин, следует воздержаться от грудного вскармливания.

Фертильность

Доклинические исследования мужской и женской фертильности нежелательных эффектов применения мемантина не выявили.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

Мемантин может вызывать изменение скорости реакции, поэтому у пациентов, получающих лечение в амбулаторных условиях, следует соблюдать особую осторожность при вождении автотранспорта или управлении механизмами. Кроме того, у пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии умеренной и тяжелой деменции обычно нарушена способность к вождению автотранспорта и управлению сложными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций классифицировалась следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии: нечасто – грибковые инфекции.

Нарушения со стороны иммунной системы: часто – гиперчувствительность к мемантину или другим компонентам, входящим в состав препарата.

Психические расстройства: часто – сонливость, нечасто – спутанность сознания, галлюцинации¹; частота не установлена – психотические реакции².

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головокружение, нарушение равновесия; нечасто – нарушение походки, очень редко – эпилептические припадки, судороги.

Нарушения со стороны сердца: нечасто – сердечная недостаточность, пороки сердца.

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

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

Желудочно-кишечные нарушения: часто – запор; нечасто – тошнота, рвота; частота не установлена – панкреатит².

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: частота не установлена – гепатит.

Общие нарушения и реакции в месте введения: часто – головная боль, нечасто – утомляемость, общая слабость.

Лабораторные и инструментальные данные: часто повышение показателей функциональной пробы печени.

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

²Единичные случаи, сообщения о которых получены в пострегистрационный период.

При болезни Альцгеймера у пациентов могут возникать депрессия, суицидальные мысли и попытки суицида. В клинической практике сообщалось о данных эффектах у пациентов, получавших мемантин.

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

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения

Адрес: 109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Телефон: +7-800-550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

Кыргызская Республика

Департамент лекарственного обеспечения и медицинской техники при Министерстве здравоохранения Кыргызской Республики

Адрес: 720044, г. Бишкек, ул. 3-я линия, д. 25

Телефон: 0800-800-26-26

Факс: +996 312 21 05 08

Электронная почта: dlomt@pharm.kg

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://www.pharm.kg/>

4.9. 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 в сутки 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, 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 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 необратимых последствий.

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, потеря сознания.

Лечение

В случае передозировки лечение должно быть симптоматическим. Специального антидота при интоксикации или передозировке не существует. При необходимости проводят стандартные лечебные мероприятия, направленные на выведение из организма активного вещества, такие как промывание желудка, прием активированного угля (для предотвращения потенциальной рециркуляции в кишечнике и печени), подкисление мочи, форсированный диурез. При появлении признаков и симптомов общей гиперстимуляции центральной нервной системы следует проводить симптоматическую терапию с осторожностью.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N06DX01.

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Нарушение глутаматергической нейротрансмиссии, в особенности функции NMDA-рецепторов, способствует как проявлению симптомов, так и прогрессированию нейродегенеративной деменции.

Мемантин является потенциалозависимым, умеренно аффинным, неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов. Препарат модулирует патологическое увеличение содержания глутамата, которое может приводить к нейронной дисфункции. Улучшает когнитивные процессы, повышает повседневную активность.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Мемантин имеет абсолютную биодоступность, приблизительно равную 100 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 3–8 часов. Признаки того, что прием пищи влияет на всасывание мемантина, отсутствуют.

Распределение

Суточные дозы 20 мг приводят к постоянной концентрации мемантина в плазме крови в диапазоне от 70 до 150 нг/мл (0,5–1 мкмоль) с большими межиндивидуальными вариациями. При введении суточных доз от 5 до 30 мг среднее отношение содержания препарата в цереброспинальной жидкости к содержанию в сыворотке крови составляло 0,52. Объем распределения составляет около 10 л/кг. Около 45 % мемантина связывается с белками плазмы.

Биотрансформация

Около 80 % мемантина, принятого внутрь, циркулирует в неизменном виде. Главные метаболиты у человека – это N-3,5-диметилглюдантан, смесь изомеров 4- и 6-гидроксимемантина и 1-нитрозо-3,5-диметиладамантан. Ни один из этих метаболитов не обладает NMDA-антагонистической активностью. Метаболизм, катализируемый системой цитохрома P450, в условиях *in vitro* не обнаруживался.

В исследовании перорального приема ^{14}C -мемантина в среднем 84 % введенной дозы выводилось в течение 20 дней, при этом более 99 % – через почки.

Элиминация

Выведение мемантина носит моноэкспоненциальный характер с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) от 60 до 100 часов. У добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс составляет 170 мл/мин/1,73 м², при этом часть общего почечного клиренса достигается за счет канальцевой секреции.

Также в почках происходит канальцевая реабсорбция, вероятно опосредованная белками, участвующими в транспорте катионов. Скорость почечного клиренса мемантина может снижаться при защелачивании мочи до pH 7–9. Защелачивание мочи может быть результатом резких изменений в диете, например, таких как переход на вегетарианство или обильный прием щелочных желудочных буферов.

Линейность

Исследования с участием добровольцев продемонстрировали линейную фармакокинетику в диапазоне доз от 10 до 40 мг.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

При применении мемантина в дозе 20 мг в сутки содержание препарата в цереброспинальной жидкости соответствует значению k_i (константа ингибирования) мемантина, что составляет 0,5 мкмоль препарата в лобной доле коры головного мозга человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Лактозы моногидрат
Целлюлоза микрокристаллическая
Тальк
Кремния диоксид коллоидный
Магния стеарат

Состав оболочки:

Опадрай II OY-L-28900 белый (лактозы моногидрат, гипромеллоза, титана диоксид (E 171), макрогол – 4000).

6.2. Несовместимость

Неприменимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

5 лет.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Не храните при температуре выше 25 °C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок вместе с листком-вкладышем в пачке из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: info@sotex.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «ФармФирма «Сотекс»

141345, Московская обл., г. Сергиев Посад, п. Беликово, д. 11

Тел.: +7 (495) 956-29-30

Электронная почта: pharmacovigilance@sotex.ru

Кыргызская Республика

ОсОО «ФармаРег»

720001, г. Бишкек, ул. Токтогула, д. 130, 7-й этаж

Тел.: +996 (312) 66-33-42, +996 (312) 66-33-46

Электронная почта: pharmareg@pharmareg.pro

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(002060)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 29 марта 2023 г.

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Меманталь доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://ees.eaeunion.org/>