

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мемантин-Акрихин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Мемантин-Акрихин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантина гидрохлорид.

Мемантин-Акрихин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг мемантина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3., 4.4.).

Мемантин-Акрихин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг мемантина гидрохлорида.

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: лактозы моногидрат (см. разделы 4.3., 4.4.).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Мемантин-Акрихин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, с риской на одной стороне.

Вид таблетки на изломе: от белого до почти белого цвета.

Таблетку можно разделить на равные части.

Мемантин-Акрихин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с сужением посередине, с риской на обеих сторонах. Вид таблетки на изломе: от белого до почти белого цвета с розовым краем. Таблетку можно разделить на равные части.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Мемантин-Акрихин показан к применению у взрослых при деменции средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение следует начинать и проводить под наблюдением врача, имеющего опыт в диагностике и лечении деменции при болезни Альцгеймера. Терапию следует начинать только при наличии ухаживающего лица, который будет регулярно следить за приемом лекарственного средства пациентом. Диагностику заболевания следует проводить в соответствии с действующими рекомендациями. Переносимость и дозу препарата Мемантин-Акрихин следует пересматривать на регулярной основе, желательно в течение трех месяцев после начала лечения. После этого клиническую пользу Мемантин-Акрихин и переносимость лечения пациентом необходимо пересматривать на регулярной основе в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающее лечение можно продолжать неопределенно долго, пока терапевтический эффект является благоприятным и пока пациент хорошо переносит лечение препаратом. При отсутствии признаков терапевтической эффективности или при непереносимости пациентом лечения следует рассмотреть возможность прекращения приема препарата.

Максимальная суточная доза составляет 20 мг. Для снижения риска нежелательных реакций начальную дозу повышают до поддерживающей путем титрования по 5 мг в неделю в течение первых 3-х недель следующим образом:

1-ая неделя (день 1-7): назначают по 5 мг в сутки.

2-ая неделя (день 8-14): назначают по 10 мг в сутки.

3-ая неделя (день 15-21): назначают по 15 мг в сутки.

4-ая неделя и далее: назначают по 20 мг в сутки.

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг в сутки.

Для титрования с повышением дозы доступны таблетки с другими дозировками.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

По данным клинических исследований, рекомендуемая доза для пациентов старше 65 лет составляет 20 мг в сутки.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с незначительным нарушением функции почек (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) коррективка дозы не требуется. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-49 мл/мин) суточная доза равна 10 мг. При хорошей переносимости препарата в течение как минимум 7 дней лечения дозу можно увеличить до 20 мг/сутки по стандартной схеме титрования. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 5–29 мл/мин) суточная доза равна 10 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью

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 противопоказан (см. раздел 4.3.).

Дети

Безопасность и эффективность мемантина у пациентов младше 18 лет не изучались (см. раздел 4.3.).

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мемантину и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью).
- Беременность.
- Грудное вскармливание.
- Дети до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).
- Наследственная непереносимость лактозы, нарушение всасывания глюкозы-галактозы, недостаточность лактазы (в составе препарата содержится лактоза).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

С осторожностью назначают пациентам с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в том числе в анамнезе), при инфаркте миокарда, сердечной недостаточности, одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан); наличие факторов, повышающих pH мочи (резкая смена диеты (переход от мясной к вегетарианской)), обильный прием щелочных желудочных буферов, тяжелые инфекции мочевыводящих путей (вызванные *Proteus bacteria*), неконтролируемая артериальная гипертензия, почечная недостаточность, тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина 5-29 мл/мин), легкая

или умеренная печеночная недостаточность (класс А и В по классификации Чайлд-Пью), почечный канальцевый ацидоз.

Состояние мочевыделительной системы

Условия, которые повышают рН мочи, могут снизить выведение мемантина мочевыделительной системой, что приведет к увеличению концентрации мемантина в плазме.

Пациенты пожилого возраста

Возраст большинства людей с болезнью Альцгеймера 65 лет и старше. В клинических исследованиях мемантина, средний возраст пациентов составил около 76 лет; более 90% пациентов были в возрасте 65 лет и старше, 60% были в возрасте 75 лет и старше, а 12% были в возрасте старше 85 лет. Клинически значимые различия большинства неблагоприятных событий отсутствовали по группам пациентов ≥ 65 лет и < 65 лет.

Почечная недостаточность

Не требуется регулировать дозу у пациентов с легкой и умеренной почечной недостаточностью. Уменьшение дозы рекомендуется у пациентов с тяжелой почечной недостаточностью.

Печеночная недостаточность

Не требуется регулировать дозу у пациентов с легкой или умеренной печеночной недостаточностью (класс А и В по классификации Чайлд-Пью).

Вспомогательные вещества

Препарат Мемантин-Акрихин 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

Механизм действия предполагает, что при одновременном применении с антагонистами NMDA-рецепторов, к которым относится мемантин, может усиливаться действие леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов и м-холиноблокаторов.

Барбитураты и нейролептики

При одновременном применении мемантина с барбитуратами и нейролептиками действие последних может снижаться.

Дантролен, баклофен и противосудорожные средства

Одновременное применение мемантина и противосудорожных средств, дантролена или баклофена может изменить их действие, поэтому может потребоваться коррекция дозы последних.

Амантадин, кетамин, фенитоин и декстрометорфан

Вследствие риска фармакотоксического психоза следует избегать одновременного применения мемантина с амантадином. Данные препараты являются химически родственными антагонистами NMDA-рецепторов. Данный риск также характерен кетамину и декстрометорфану. Описан случай риска подобного взаимодействия между мемантином и фенитоином.

Циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин

Прочие активные вещества, такие как циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин, которые используют ту же почечную катионную транспортную систему, как и амантадин, вероятно, могут взаимодействовать с мемантином, приводя к потенциальному риску увеличения содержания этих веществ в плазме крови.

Гидрохлоротиазид

Существует возможность снижения концентрации гидрохлоротиазида в сыворотке крови при одновременном применении его с мемантином или любой комбинации, содержащей гидрохлоротиазид. Мемантин может увеличивать экскрецию гидрохлоротиазида.

Непрямые антикоагулянты

В пострегистрационных исследованиях были описаны отдельные случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, одновременно принимавших варфарин и мемантин. Несмотря на отсутствие причинно-следственной связи, рекомендуется тщательное наблюдение за протромбиновым временем или МНО у пациентов, одновременно принимающих не прямые антикоагулянты.

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.

Глибенкламид, метформин и донепезил

В фармакокинетических исследованиях однократный прием мемантина здоровыми добровольцами не приводил к фармакокинетическому взаимодействию с глибенкламидом/метформином или донепезилом.

Галантамин

Клинические исследования у здоровых добровольцев не выявили влияния мемантина на фармакокинетику галантамина.

Мемантин в условиях *in vitro* не ингибирует изоферменты CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавинсодержащую монооксигеназу, эпоксидгидролазу или сульфатирование.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические данные о приеме Мемантин-Акрихин 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-Акрихин не следует применять во время беременности.

Лактация

Неизвестно, проникает ли мемантин в грудное молоко, однако, учитывая липофильные свойства субстанции, это является вероятным. Женщины, принимающие мемантин, не должны кормить грудью ребенка.

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 профиля безопасности

В клинических исследованиях деменции от легкой до тяжелой степени с участием 1784 пациентов, получавших препарат мемантина, и 1595 пациентов, получавших плацебо, общая частота случаев нежелательных реакций на препарат мемантина не отличалась от таковой при приеме плацебо; нежелательные реакции обычно имели легкую или умеренную степень тяжести. Наиболее распространенными нежелательными реакциями, частота случаев которых была выше в группе лечения препаратом 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 повышение артериального давления (4,1% против 2,8% соответственно).

В приведенной ниже таблице перечислены нежелательные реакции, которые наблюдались в клинических исследованиях препарата мемантина и после его появления на рынке. В каждой категории частоты нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Табличное резюме нежелательных реакций

Побочные реакции классифицированы по клиническим проявлениям (в соответствии с поражением органов и систем органов) и по частоте встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота не установлена (в настоящее время данные о распространенности побочных реакций отсутствуют).

Классификация в соответствии с поражением органов и систем органов	Частота развития нежелательной реакции	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	Нечасто	Грибковые инфекции
Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность к компонентам препарата
Психические нарушения	Часто Нечасто Нечасто Частота не установлена	Сонливость Спутанность сознания Галлюцинации ¹ Психотические реакции ²
Нарушения со стороны нервной системы	Часто Часто Нечасто Очень редко	Головокружение Нарушение равновесия Нарушение походки Судороги

Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Сердечная недостаточность
Нарушения со стороны сосудов	Часто Нечасто	Повышение артериального давления Венозный тромбоз/ тромбоэмболия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Часто Нечасто Частота не установлена	Запор Тошнота, рвота Панкреатит ²
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто Частота не установлена	Повышение биохимических показателей функции печени Гепатит
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто Нечасто	Головная боль Утомляемость

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

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Имеются отдельные сообщения о возникновении следующих побочных 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 депрессия, суицидальные мысли и попытки суицида. В рамках пострегистрационного применения сообщалось о возникновении указанных побочных реакций у пациентов, принимавших препарат мемантина.

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/>

Республика Беларусь

УП «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, Товарищеский пер., 2а

Телефон: +375 (17) 242-00-29

Факс: +375 (17) 242-00-29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<http://www.rceth.by>

4.9. Передозировка

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

Симптомы

Случаи относительно большой передозировки (приема 200 мг и 105 мг/сутки в течение 3 дней, соответственно) сопровождались либо только симптомами усталости, слабости и/или диареи, либо не сопровождались какими-либо симптомами вообще. В случаях передозировки с приемом дозы менее 140 мг или неизвестной дозы у пациентов наблюдались симптомы поражения центральной нервной системы (спутанность сознания, вялость, сонливость, головокружение, ажитация, агрессивность, галлюцинации и нарушения походки) и/или желудочно-кишечного тракта (рвота и диарея). В самом тяжелом случае передозировки пациент выжил после приема внутрь в общей сложности 2000 мг мемантина, сопровождавшегося поражением центральной нервной системы (кома в течение 10 дней, позднее – диплопия и ажитация). Пациент получал симптоматическое лечение и плазмаферез.

Пациент выздоровел без необратимых последствий.

В другом случае большой передозировки пациент также выжил и выздоровел. Пациент принял внутрь 400 мг мемантина перорально. У пациента развились симптомы со стороны центральной нервной системы, такие как беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, судорожная готовность, сонливость, ступор и 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, фармакодинамические эффекты

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

Мемантин-Акрихин 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 ($t_{\max}$). 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 неизмененном 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, катализированный 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 (Cl_{tot}) 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.

Взаимосвязь между фармакокинетикой и фармакодинамикой

При применении мемантина в дозе 20 мг в сутки содержание препарата в цереброспинальной жидкости соответствует значению k_i (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

Мемантин-Акрихин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат,

Целлюлоза микрокристаллическая,
Кросповидон,
Кремния диоксид коллоидный,
Магния стеарат.

Пленочная оболочка:

(Покрывание Тип 6): гипромеллоза 6сР, макрогол 400, титана диоксид (Е 171).

Мемантин-Акрихин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Лактозы моногидрат,
Целлюлоза микрокристаллическая,
Кросповидон,
Кремния диоксид коллоидный,
Магния стеарат.

Пленочная оболочка:

(Покрывание Тип 2): гипромеллоза 6сР, макрогол 400, титана диоксид (Е 171),
краситель железа оксид красный (Е 172).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 30 °С, в оригинальной упаковке (блистер в пачке).

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 14 таблеток в блистере из алюминиевой фольги и пленки поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной (ПВХ/ПВДХ).

2, 4 или 6 блистеров вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Польша

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО
ул. Пельплиньска, 19, 83-200 Старогард Гданьски
Телефон: +48 58 5631600
Факс: +48 58 5622353

Адрес электронной почты: phv@polpharma.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Россия

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН»
(АО «АКРИХИН»)
142450, Московская обл., г.о. Богородский, г. Старая Купавна,
ул. Кирова, д. 29
Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03
Адрес электронной почты: info@akrikhin.ru

Республика Беларусь

ООО «Акрихин БиУай»
7-409, ул. Бехтерева, 220026 Минск
Телефон/факс: +375 17 368 59 98
Адрес электронной почты: sergei.levyj@akrikhin.by

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ
РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мемантин-Акрихин
доступна на информационном портале Евразийского экономического союза
в информационно-коммуникационной сети «Интернет»

<https://eec.eaeunion.org/>.