

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

Мемонтира, 10 мг/мл, раствор для приема внутрь.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантин.

Каждый мл раствора содержит 10 мг мемантина гидрохлорида.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Раствор для приема внутрь.

Прозрачный раствор от бесцветного до светло-желтого цвета.

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

Препарат Мемонтира показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет при деменции альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим 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. Диагноз должен быть поставлен 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.

Для удобства дозирования флакон препарата Мемонтира оборудован насосом со струйным диспенсером, который обеспечивает дозирование 0,5 мл раствора (соответствует 5 мг мемантина гидрохлорида) за 1 нажатие.

Максимальная суточная доза составляет 20 мг в сутки.

Для того, чтобы снизить риск развития нежелательных реакций, поддерживающая доза достигается путем повышения дозы на 5 мг в неделю в течение первых 3-х недель по следующей схеме:

1-я неделя (1–7 день): суточная доза – 5 мг (0,5 мл раствора – 1 нажатие).

2-я неделя (8–14 день): суточная доза – 10 мг (1,0 мл раствора – 2 нажатия).

3-я неделя (15–21 день): суточная доза – 15 мг (1,5 мл раствора – 3 нажатия).

Начиная с 4-й недели: суточная доза – 20 мг (2,0 мл раствора – 4 нажатия).

Рекомендуемая поддерживающая доза – 20 мг (2,0 мл раствора – 4 нажатия) в сутки.

При пропуске приема одной дозы необходимо принять следующую дозу препарата в установленное время. Не следует принимать удвоенную дозу препарата после пропуска приема очередной дозы.

При неоднократном пропуске приема необходимой дозы препарата необходимо обратиться к врачу с целью адекватной коррекции терапии.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов старше 65 лет коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легким нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 50–80 мл/мин) изменение дозы не требуется. Для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК 30–49 мл/мин) суточная доза составляет 10 мг (1,0 мл раствора – 2 нажатия). В дальнейшем, при хорошей переносимости препарата как минимум в течение 7 дней лечения, дозу можно увеличить до 20 мг (2,0 мл раствора – 4 нажатия) в сутки по стандартной схеме. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК 5–29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг (1,0 мл раствора – 2 нажатия).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность мемантина у детей и подростков до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

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

Инструкция по использованию механического дозатора.

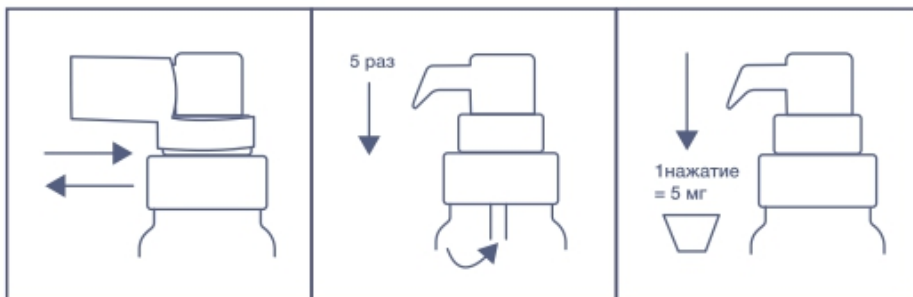


Рис. 1

Рис. 2

Рис. 3

1. Снять крышку с флакона, потянув за нее в сторону (Рис. 1).
2. Перед первым применением нажать на механический дозатор 5 раз подряд (флакон держать вертикально, дозатором вверх) (Рис. 2).
3. Отмерить необходимую дозу препарата в ложку или стакан с водой. 1 нажатие на дозатор соответствует 0,5 мл раствора (содержит 5 мг мемантина) (Рис. 3).
4. После применения надень крышку на дозатор (Рис. 1).

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мемантину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Тиреотоксикоз.
- Эпилепсия (в анамнезе).
- Одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан).
- Наличие факторов, повышающих pH мочи (резкая смена диеты, например, переход на вегетарианство, обильный прием щелочных желудочных буферов).
- Тяжелые инфекции мочевыводящих путей (вызванные *Proteus bacteria*).
- Инфаркт миокарда (в анамнезе).
- Сердечная недостаточность III–IV функциональный класс (по классификации NYHA).
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Почечная недостаточность.
- Печеночная недостаточность (класс А и В по классификации Чайлд-Пью).
- Предрасположенность к развитию судорог.

- Почечный канальцевый ацидоз.

Особые указания

Больным пожилого возраста предпочтительно назначать мемантин в виде капель для приема внутрь.

Для пациентов с нарушениями функции глотания (дисфагия) мемантин назначают в форме капель для приема внутрь.

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 bacteria*, 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.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит сорбитол, поэтому пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать 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, агонистами дофаминовых рецепторов и м-холиноблокаторами действие последних может усиливаться.

Барбитураты и нейролептики

При одновременном применении мемантина с барбитуратами, 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 назначения с амантадином, кетамином, фенитоином и декстрометорфаном из-за повышения риска развития психоза.

Циметидин, ранитидин, прокаионамид, хинидин, хинин и никотин

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

Гидрохлоротиазид

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

Непрямые антикоагулянты

Возможно повышение международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты (варфарин).

Антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы моноаминоксидазы

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

Глибенкламид, метформин, донепезил, галантамин

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

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет данных о применении мемантина у беременных женщин. Исследования, проведенные на животных, указывают на возможность препарата вызывать задержку внутриутробного развития при использовании в дозах, аналогичных терапевтическим у человека.

Препарат Мемонтира противопоказан у беременных женщин.

Лактация

Сведений о выведении мемантина с грудным молоком нет. Однако, учитывая липофильность мемантина, выделение возможно. При необходимости приема препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Клинические данные о влиянии на фертильность отсутствуют.

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

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: очень часто ($\geq 1/10$); часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$); нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$); редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$); частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Система органов	Частота	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	Нечасто	Грибковые инфекции
Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность к компонентам препарата
Психические нарушения	Часто	Сонливость
	Нечасто	Спутанность сознания
	Нечасто	Галлюцинации ¹
	Частота неизвестна	Психотические реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение
	Часто	Нарушение 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/тромбоэмболия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка

Желудочно-кишечные нарушения	Часто	Запор
	Нечасто	Тошнота
	Нечасто	Рвота
	Частота неизвестна	Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Нарушение функциональных проб печени
	Частота неизвестна	Гепатит
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Головная боль
	Нечасто	Утомляемость

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Имеются отдельные сообщения о возникновении следующих нежелательных реакций при применении препарата в клинической практике (данные, полученные после появления препарата в продаже): агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит, острая почечная недостаточность, синдром Стивенса-Джонса.

При болезни Альцгеймера у пациентов могут возникать депрессия, суицидальные мысли и попытки суицида.

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 (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, строение 1

Телефон: +7 800 550 99 03

pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

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 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) 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 так же 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.

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

Производное адамантана. Являясь неконкурентным антагонистом 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Прием пищи не влияет на всасывание мемантина. После приема внутрь мемантин быстро и полностью всасывается. Мемантин обладает абсолютной биодоступностью, равной примерно 100 %. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) достигается в течение 2–6 часов. При нормальной функции почек кумуляции мемантина не отмечено.

Распределение

Суточная доза 20 мг создает равновесную концентрацию мемантина в плазме крови в пределах 70–150 нг/мл с большими индивидуальными вариациями. При назначении суточной дозы 5–30 мг было рассчитано соотношение средней концентрации в спинномозговой жидкости к концентрации в плазме, равное 0,52. Объем распределения равен около 10 л/кг. Примерно 45 % мемантина связывается с белками плазмы.

Биотрансформация

В организме около 80 % циркулирующих родственных мемантину соединений присутствуют в виде родоначальников класса. Основные метаболиты: N-3,5-диметилглудантан, изомерная смесь 4- и 6-гидроксимемантина и 1-нитрозо-3,5-диметиладамантан. Ни один из этих метаболитов не активен в отношении NMDA-рецепторов. В условиях *in vitro* метаболизма, осуществляемого изоферментами цитохрома P450, не выявлено.

Элиминация

В исследовании при приеме внутрь меченого ^{14}C -мемантина более 84 % дозы выводилось в течение 20 суток, более 99 % выводилось почками. Мемантин выводится моноэкспоненциально с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) 60–100 часов. Мемантин выводится с мочой, причем 57–82 % выводится в неизменном виде. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс ($\text{Cl}_{\text{общ}}$) составляет 170 мл/мин/1,73 м², часть которого обусловлена канальцевой секрецией.

Почечное выведение также включает канальцевую реабсорбцию, опосредованную, возможно, катионными транспортными белками. Скорость почечного клиренса мемантина может снижаться при защелачивании мочи (pH 7–9). Защелачивание мочи может быть вызвано резким изменением диеты, например, при переходе с продуктов животного происхождения на вегетарианскую диету или из-за чрезмерного применения щелочных желудочных буферов.

Линейность (нелинейность)

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

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

При приеме мемантина в дозе 20 мг/сут уровень концентрации в спинномозговой жидкости равен значению k_i (константе ингибирования), которая в лобных отделах головного мозга составляет 0,5 мкмоль/л.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Калия сорбат

Сорбитол

Вода для инъекций

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.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50, 60, 90 или 100 мл во флаконы из полиэтилена высокой плотности или из полиэтилена низкого давления, укупоренные струйными диспенсерами с защитными колпачками-стопперами.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата или работы с ним

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Телефон: +7 812 385 47 87

Факс: +7 812 385 47 88

grtx@grotexmed.com

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Гротекс»

195279, г. Санкт-Петербург, Индустриальный проспект, д. 71, корп. 2, лит. А

Телефон: +7 800 700 04 73

ccc@grotexmed.com

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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