

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

Меманейрин, 10 мг/мл, капли для приёма внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантин.

Каждый мл препарата содержит 10 мг мемантина (в виде гидрохлорида).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведён в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приёма внутрь.

Прозрачный, бесцветный или слегка желтоватый раствор.

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

Препарат Меманейрин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

Деменция альцгеймеровского типа умеренной и тяжёлой степени.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат Меманейрин назначают по следующей схеме:

- первая неделя (1–7 день): суточная доза – 5 мг (12 капель);
- вторая неделя (8–14 день): суточная доза – 10 мг (24 капли);
- третья неделя (15–21 день): суточная доза – 15 мг (36 капель);
- начиная с четвертой недели: суточная доза – 20 мг (48 капель).

Максимальная суточная доза составляет 20 мг в сутки (48 капель).

Рекомендуемая поддерживающая доза – 20 мг в сутки (48 капель).

Длительность лечения определяется выраженностью ответа пациента на терапию и переносимостью препарата.

Пропуск дозы

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

При неоднократном пропуске приёма 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 лёгким нарушением функции почек (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) изменение дозы не требуется. Для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) суточная доза составляет 10 мг (24 капли). В дальнейшем, при хорошей переносимости препарата как минимум в течение 7 дней лечения, дозу можно увеличить до 20 мг (48 капель) в сутки по стандартной схеме. Для пациентов с тяжёлой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 5–29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг (24 капли).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с лёгким 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 в возрасте 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 приёма пищи.

4.3. Противопоказания

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.

Печёночная 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 рН мочи (резкая смена диеты, например, переход на вегетарианство, обильный приём щелочных желудочных буферов).
- Тяжёлые инфекции мочевыводящих путей (вызванные *Proteus bacteria*).
- Инфаркт миокарда (в анамнезе).

- Сердечная недостаточность III–IV функциональный класс (по классификации NYHA).
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Почечная недостаточность.
- Печёночная недостаточность (класс A и B по классификации Чайлд-Пью).
- Предрасположенностью к развитию судорог.
- Почечный канальцевый ацидоз.

Особые указания

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

Для пациентов с нарушениями функции глотания (дисфагия) мемантин назначают в форме капель для приёма 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 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 тяжёлые 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, приём препарата должен осуществляться под тщательным наблюдением врача.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит в своём составе сорбитол. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы 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, 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 приёме с мемантином.

Гидрохлоротиазид

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

Непрямые антикоагулянты

Возможно повышение МНО (международное нормализованное отношение) 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, проведённые

на животных, указывают на возможность препарата вызывать задержку внутриутробного развития при использовании в дозах аналогичных терапевтическим у человека.

Препарат Меманейрин противопоказан у беременных женщин.

Лактация

Сведений о выведении мемантина с грудным молоком нет. Однако, учитывая липофильность мемантина, выделение возможно.

При необходимости приёма препарата Меманейрин 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 тяжёлой 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 представлены в таблице ниже в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно - правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения распределялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии	Нечасто	Грибковые инфекции
Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Повышенная чувствительность к компонентам препарата
Психические нарушения	Часто Нечасто Нечасто Частота неизвестна	Сонливость Спутанность сознания Галлюцинации ¹ Психотические реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Часто Часто Нечасто Очень редко	Головокружение Нарушение равновесия Нарушение походки Судороги

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

Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Сердечная недостаточность
Нарушение 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 неизвестна	Запор Тошнота, рвота Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто Частота неизвестна	Нарушение функциональных проб печени Гепатит
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто Нечасто	Головная боль Утомляемость

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 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, стр. 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

www.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 приёма 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 тяжёлом случае передозировки (2000 мг мемантина) 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 тяжёлой 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, приём 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

Фармакодинамические эффекты

Производное адамантана. Являясь 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.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Приём пищи не влияет на всасывание мемантина. После приёма 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 создаёт 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 приёме 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, причём (57–82) % выводится в неизменном виде. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс ($Cl_{\text{общ}}$) 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 приёме мемантина в дозе 20 мг/сут уровень концентрации в спинномозговой жидкости

равна значению k_i (константе ингибирования), которое в лобных отделах головного мозга составляет 0,5 мкмоль/л.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Калия сорбат

Сорбитол

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

3 года.

6.4. Особые указания по хранению

В защищённом от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50 мл или 100 мл во флаконы из окрашенного стекла, укупоренные полиэтиленовыми пробкой-капельницей и крышкой навинчиваемой с контролем первого вскрытия или без него.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем в пачку 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

Закрытое акционерное общество «БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И СИСТЕМЫ»

123007, г. Москва, Хорошевское шоссе, д.35, корп.3

Телефон +7(495) 971-57-18

Факс +7(4967) 73-41-28

Адрес электронной почты: zaobis@itaec.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

Закрытое акционерное общество «БИОЛОГИЧЕСКИЕ ИССЛЕДОВАНИЯ И СИСТЕМЫ»

142290, Московская обл., г. Пущино, а/я 1652

Телефон +7(495) 971–57–18

Факс +7(4967) 73–41–28

Адрес электронной почты: zaobis@itaec.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

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

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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