

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

Нооджерон, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантин

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг мемантина (в виде мемантина гидрохлорида).

Полный список вспомогательных веществ смотрите в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Овальные двояковыпуклые таблетки серого цвета, покрытые пленочной оболочкой, с гравировкой «10» и риской между цифрами на одной стороне и гравировкой «ММ» и риской между буквами на другой стороне.

На поперечном разрезе видно ядро белого или почти белого цвета.

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

Нооджерон показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет при деменции средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат Нооджерон принимают внутрь 1 раз в сутки. Препарат следует принимать в одно и то же время каждый день, независимо от приема пищи.

С целью уменьшения риска развития нежелательных реакций рекомендуется постепенное увеличение дозы: 5 мг в неделю в течение первых трех недель терапии.

Максимальная суточная доза составляет 20 мг в сутки.

Рекомендуемая поддерживающая доза препарата Нооджерон: 20 мг в сутки.

Рекомендуется следующий режим дозирования:

1-ая неделя (1-7 день): суточная доза – 5 мг (по ½ таблетки 10 мг).

2-ая неделя (8-14 день): суточная доза – 10 мг (по 1 таблетке 10 мг).

3-я неделя (15-21 день); суточная доза – 15 мг (по 1 ½ таблетки 10 мг).

Начиная с 4-ой недели: суточная доза – 20 мг (по 2 таблетки 10 мг).

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, осуществляющее регулярный уход за пациентом, будет следить за приемом

лекарственного препарата пациентом. Диагноз должен быть поставлен в соответствии с действующими рекомендациями.

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

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

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

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. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью) препарат Нооджерон противопоказан (см. раздел 4.3).

Дети

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

Способ применения

Препарат Нооджерон предназначен для приема внутрь, в одно и то же время. Следует запивать небольшим количеством воды, достаточным для проглатывания таблетки, независимо приема пищи.

Таблетку по риске можно разделить на равные дозы.

4.3. Противопоказания

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

- детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);
- беременность;
- период лактации.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Препарат следует применять с осторожностью у пациентов с эпилепсией, предрасположенностью к эпилепсии или судорогами в анамнезе; у пациентов с тиреотоксикозом; Следует избегать одновременного применения антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан), так как эти соединения воздействуют на ту же систему, что и мемантин, следовательно, нежелательные реакции (в основном связанные с нервной системой) могут возникать чаще и быть более выраженными; наличие у пациента факторов, повышающих рН мочи (резкая смена питания, например, переход с рациона, включающего продукты животного происхождения, на вегетарианство, обильный прием щелочных желудочных буферов); почечный канальцевый ацидоз и тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванные *Proteus spp.*, почечная недостаточность, печеночная недостаточность.

Из большинства клинических исследований пациенты с инфарктом миокарда в анамнезе, декомпенсированной сердечной недостаточностью III-IV класса 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.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

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

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

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

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

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

Возможно снижение уровня гидрохлоротиазида при одновременном приеме с мемантином.

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

Мемантин может увеличивать экскрецию гидрохлортиазида.

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

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

В связи с возможной задержкой внутриутробного развития препарат Нооджерон противопоказан при беременности. Исследования, проведенные на животных, указывают на возможность препарата вызывать задержку внутриутробного развития при использовании в дозах, аналогичных терапевтическим у человека.

Клинические данные о приеме мемантина во время беременности отсутствуют.

Лактация

Сведений о выведении мемантина с грудным молоком нет. Однако, учитывая липофильность мемантина, выделение возможно. Поэтому на время лечения препаратом Нооджерон грудное вскармливание необходимо прекратить.

Фертильность

Доклинические исследования мужской и женской фертильности нежелательных реакций применения Нооджерона не выявили.

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

Резюме профиля безопасности

Наиболее часто при применении препарата встречались следующие нежелательные реакции: гиперчувствительность к компонентам препарата, головокружение, нарушение равновесия, повышение артериального давления, запор, повышение уровня «печеночных» ферментов, одышка, головная боль.

Табличное резюме нежелательных реакций

Частота возникновения нежелательных реакций, представленных в таблице 1, определялась в соответствии с классификацией Всемирной Организации Здравоохранения: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$ и $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$ и $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$ и $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (не может быть оценена на основании имеющихся данных).

Таблица 1. Нежелательные реакции, сообщения о которых были получены на фоне применения препарата Нооджерон

Классификация по заболеваниям, органам и системам	Нежелательная лекарственная реакция
<i>Инфекции и инвазии</i>	
Нечасто	Грибковые инфекции
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>	
Часто	Гиперчувствительность к компонентам препарата
<i>Психические нарушения</i>	
Часто	Сонливость
Нечасто	Спутанность сознания Галлюцинации*
Частота неизвестна	Психотические реакции
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>	
Часто	Головокружение Нарушение равновесия
Нечасто	Нарушение походки
Очень редко	Судороги
<i>Нарушения со стороны сердца</i>	
Нечасто	Сердечная недостаточность
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>	
Часто	Повышение артериального давления
Нечасто	Венозный тромбоз и/или тромбоэмболия
<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	
Часто	Запор
Нечасто	Рвота Тошнота
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	
Частота неизвестна	Гепатит

Частота неизвестно	Панкреатит
<i>Нарушения со стороны дыхательных путей, органов грудной клетки и средостения</i>	
Часто	Одышка
<i>Лабораторные и инструментальные данные</i>	
Часто	Повышение биохимических показателей функции печени
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	
Часто	Головная боль
Нечасто	Утомляемость

* Галлюцинации в основном наблюдались у пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии тяжелой деменции.

Описание отдельных нежелательных реакций

В постмаркетинговом периоде сообщалось о следующих нежелательных реакциях: агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит, 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 нежелательных реакций у пациентов, принимавших препарат мемантина.

Дети и подростки

Препарат Нооджерон противопоказан для применения у пациентов младше 18 лет, поэтому данные о применении у детей и подростков отсутствуют.

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

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

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (495) 698-45-38, +7 (499) 578-02-30

Факс: +7 (495) 698-15-73

Эл.почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

<http://roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

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

Симптомы

При относительно больших передозировках (200 мг однократно и 105 мг/сут 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 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 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 тяжелой передозировки (400 мг), пациент также выжил и выздоровел. Описаны побочные реакции со стороны 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, фармакодинамические эффекты

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

Механизм действия

Производное адамантана. Является 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

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 неизменном виде. Главные метаболиты у человека – это N-3,5-диметилглудантан, 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 (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.

Линейность

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

Фармакокинетическая/фармакодинамическая взаимосвязь

При приеме мемантина в дозе 20 мг/сут уровень концентрации в цереброспинальной жидкости равен значению k_1 (константе ингибирования), которое в области фронтальной коры головного мозга составляет 0,5 мкмоль/л.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая 102

Кальция гидрофосфат

Кроскармеллоза натрия

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Состав пленочной оболочки:

Опадрай II серый 45F27505 (гипромеллоза-2910/15сР, полидекстроза, титана диоксид, макрогол/макрогол-4000, краситель железа оксид черный).

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 25°C.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в блистер и ПВХ/ПВДХ/алюминиевой фольги.

По 3, 6 или 9 блистеров вместе с инструкцией по применению в картонную пачку с контролем первого вскрытия.

Не все размеры упаковок могут быть доступны для реализации.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Плива Хрватска д.о.о.

Прилаз баруна Филиповича 25, 10000 Загреб, Республика Хорватия

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу

Российская Федерация

ООО «Тева»

115054, Москва, ул. Валовая, 35,

Тел. +7 (495) 644 22 34,

Факс +7 (495) 644 22 35

info@teva.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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