

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

Мемантин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Мемантин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантин.

Мемантин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

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

Мемантин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг мемантина (в виде гидрохлорида).

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Мемантин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки круглой формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой от белого до белого с желтоватым или коричневатым оттенком цвета, с риской на одной стороне.

Мемантин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки круглой формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой от белого до белого с желтоватым или коричневатым оттенком цвета, с риской на одной стороне и тиснением символа «f» на другой стороне.

Линия разлома (риска) не предназначена для разламывания таблетки.

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

Препарат Мемантин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения деменции средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Терапия должна проводиться под контролем врача, имеющего опыт в вопросах диагностики и лечения деменции при болезни Альцгеймера. Диагноз должен быть поставлен в соответствии с действующими рекомендациями. Терапию следует начинать только в том случае, если лицо, оказывающее регулярный уход за пациентом, будет следить за приемом лекарственного препарата пациентом.

Режим дозирования

Переносимость и дозу мемантина 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 мемантина, если терапевтический эффект более не наблюдается или если пациент не переносит лечение.

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: 20 мг в сутки.

Рекомендуется следующий режим дозирования:

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

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

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

Начиная с 4-й недели: суточная доза – 20 мг.

Учитывая невозможность деления таблетки, рекомендуется на этапе наращивания дозы применять препараты мемантина в таблетках 5 мг и 15 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

Коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с клиренсом креатинина (КК) 50–80 мл/мин коррекции дозы не требуется.

Пациентам с умеренной почечной недостаточностью (КК 30–49 мл/мин) рекомендуется 10 мг в сутки. При хорошей переносимости препарата в течение 7 дней дозу можно увеличить до 20 мг в сутки по стандартной схеме.

У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК 5–29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг в сутки.

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) мемантин противопоказан.

Дети

Безопасность и эффективность препарата Мемантин у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены.

Способ применения

Мемантин применяют внутрь 1 раз в сутки.

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мемантину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелая печеночная недостаточность.

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

Мемантин следует применять с осторожностью при:

- эпилепсии;
- тиреотоксикозе;
- предрасположенности к развитию судорог;
- одновременном применении антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан);
- наличии факторов, повышающих рН мочи (резкая смена диеты, например, переход на вегетарианство, обильный прием щелочных желудочных буферов);
- почечном канальцевом ацидозе;
- тяжелых инфекциях мочевыводящих путей, вызванных *Proteus spp.*;
- инфаркте миокарда (в анамнезе);
- сердечной недостаточности;
- неконтролируемой артериальной гипертензии;
- почечной недостаточности;
- легкой или умеренной печеночной недостаточности (класс А и В по классификации Чайлд-Пью).

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 spp.*, 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 Мемантин 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

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

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

При одновременном применении с мемантином может измениться (усилиться или уменьшиться) действие дантролена или баклофена, поэтому дозы препаратов следует подбирать индивидуально.

Следует избегать одновременного назначения мемантина с амантадином, кетамин, 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 в плазме крови при одновременном приеме с мемантином в связи со способностью последнего увеличивать экскрецию гидрохлоротиазида.

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

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

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

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

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

Лактация

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

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

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.

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, которые наблюдались в клинических исследованиях мемантина и после его регистрации, распределены по системно-органным классам в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их возникновения согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): 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).

Таблица 1. Табличное резюме нежелательных реакций

Системно-органный класс	Частота и встречаемость	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, галлюцинации ¹ , психотические реакции ²
	частота неизвестна	бессонница, ощущение беспокойства
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головокружение, 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, рвота
	частота неизвестна	панкреатит ²
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	часто	повышение биохимических показателей функции 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.

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

Описание отдельных нежелательных реакций

Имеются отдельные сообщения о возникновении следующих нежелательных реакций при применении препарата (данные, полученные после регистрации): 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 нежелательных реакций у пациентов, принимавших мемантин.

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://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 мемантина) пациент выжил, при этом наблюдались побочные 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

Нарушение глутаматергической нейротрансмиссии, в особенности функции NMDA-рецепторов, способствует как проявлению симптомов, так и прогрессированию нейродегенеративной деменции. Мемантин является потенциалзависимым, умеренно аффинным, неконкурентным ингибитором NMDA-рецепторов, оказывает модулирующее действие на глутаматергическую систему.

Фармакодинамические эффекты

Улучшает когнитивные процессы, повышает повседневную активность.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Прием пищи не влияет на абсорбцию мемантина. После приема внутрь мемантин быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение от 3 до 8 часов (T_{max}) после приема внутрь. У пациентов с нормальной функцией почек кумуляции мемантина не отмечено.

Распределение

При ежедневной дозе 20 мг в сутки равновесные концентрации мемантина в плазме крови составляют 70–150 нг/мл. Соотношение средней концентрации мемантина в цереброспинальной жидкости к концентрации в плазме при применении в суточной дозе 5–30 мг составляет 0,52. Объем распределения составляет около 10 л/кг. Примерно 45 % мемантина связывается с белками плазмы.

Биотрансформация

Около 80 % принятого внутрь мемантина выводится в неизменном виде. Основные метаболиты: N-3,5-диметил-глудантан, изомерная смесь 4- и 6-гидроксимемантина и 1-нитрозо-3,5-диметиладамантан не обладают собственной фармакологической активностью. В условиях *in vitro* метаболизма, осуществляемого изоферментами цитохрома P450, выявлено не было.

В исследовании при приеме внутрь ^{14}C -мемантина в среднем 84 % принятой внутрь дозы выводилось в течение 20 суток, при этом более 99 % выводилось почками.

Элиминация

Мемантин выводится моноэкспоненциально, терминальная фаза периода полувыведения ($T_{1/2}$) составляет от 60 до 100 часов. Выводится почками. У добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс составляет 170 мл/мин/1,73 м², часть общего почечного клиренса достигается за счет канальцевой секреции. Почечное выведение также включает канальцевую реабсорбцию, опосредованную, возможно, катионными транспортными белками. Скорость почечной элиминации мемантина в условиях щелочной реакции мочи может снижаться в 7–9 раз. Защелачивание мочи может быть вызвано резким изменением питания, 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 добровольцев выявлена линейность фармакокинетики.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

При приеме мемантина в дозе 20 мг в сутки концентрация в цереброспинальной жидкости равна значению константы ингибирования (k_i), которое в области фронтальной коры головного мозга составляет 0,5 мкмоль/л.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Мемантин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав ядра таблетки:

Целлюлоза микрокристаллическая силикатизированная

Кроскармеллоза натрия

Натрия стеарилфумарат

Состав оболочки таблетки:

Композиция для оболочки белого цвета:

Гипромеллоза

Титана диоксид (E171)

Лактозы моногидрат

Триацетин

Макрогол

Мемантин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав ядра таблетки:

Целлюлоза микрокристаллическая силикатизированная

Кроскармеллоза натрия

Натрия стеарилфумарат

Состав оболочки таблетки:

Композиция для оболочки белого цвета:

Гипромеллоза

Титана диоксид (E171)

Лактозы моногидрат

Триацетин

Макрогол

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки ПВХ и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок вместе с инструкцией по медицинскому применению помещают в пачку из картона коробочного.

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

Российская Федерация

ООО «Изварино Фарма», Россия

108817, г. Москва, км Внуковское шоссе 5-й (п. Внуковское), двлд. 1, стр. 1.

Телефон: +7 (495) 232-56-55;

Факс: +7 (495) 232-56-54.

Электронная почта: info@izvarino-pharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ООО «Изварино Фарма», Россия

108817, г. Москва, км Внуковское шоссе 5-й (п. Внуковское), двлд. 1, стр. 1.

Телефон: +7 (495) 232-56-55;

Факс: +7 (495) 232-56-54.

Электронная почта: info@izvarino-pharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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