

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Майндактив, 10 мг, таблетки диспергируемые

Майндактив, 20 мг, таблетки диспергируемые

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантин

Майндактив, 10 мг, таблетки диспергируемые

Каждая таблетка содержит 10 мг мемантина гидрохлорида.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: аспартам (см. раздел 4.4).

Майндактив, 20 мг, таблетки диспергируемые

Каждая таблетка содержит 20 мг мемантина гидрохлорида.

Вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: аспартам (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки диспергируемые.

Майндактив, 10 мг, таблетки диспергируемые

Круглые двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета; с риской на одной стороне.

Таблетку можно разделить на равные дозы.

Майндактив, 20 мг, таблетки диспергируемые

Круглые двояковыпуклые таблетки от белого до почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Майндактив 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 снижения риска развития неблагоприятных реакций доза достигается постепенным титрованием по 5 мг в неделю в течение первых 3-х недель терапии следующим образом:

1-я неделя (день 1 – 7): назначают по 5 мг ($\frac{1}{2}$ таблетки 10 мг) один раз в сутки.

2-я неделя (день 8 – 14): назначают по 10 мг (1 таблетка 10 мг) один раз в сутки.

3-я неделя (день 15 – 21): назначают по 15 мг (1 таблетка 10 мг и $\frac{1}{2}$ таблетки 10 мг) один раз в сутки.

4-я неделя и далее: назначают по 20 мг (2 таблетки 10 мг или 1 таблетка 20 мг) один раз в сутки.

Рекомендуемая поддерживающая доза – по 20 мг один раз в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 20 мг.

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

Особые группы пациентов

Лица пожилого возраста

У пациентов старше 65 лет коррекция дозы не требуется.

Пациенты с почечной недостаточностью

У пациентов с легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) 50–80 мл/мин) коррекция дозы не требуется. Для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК 30–49 мл/мин) суточная доза составляет 10 мг. В дальнейшем, при хорошей переносимости препарата как минимум в течение 7 дней лечения, дозу можно увеличить до 20 мг в сутки по стандартной схеме. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК 5–29 мл/мин) суточная доза равна 10 мг.

Пациенты с печеночной недостаточностью

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. Данные о применении мемантина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствуют. Не рекомендуется к применению у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Дети

Препарат Майндактив противопоказан детям от 0 до 18 лет. Безопасность и эффективность у детей не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Для приема внутрь.

Препарат следует принимать один раз в день в одно и то же время, независимо от приема пищи. Таблетку можно растворить в небольшом количестве воды (10–50 мл или ¼ стакана), перед употреблением раствор необходимо перемешать.

Нельзя брать таблетку мокрыми руками, так как она может сломаться.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к мемантину и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- беременность (см. раздел 4.6);
- фенилкетонурия (в связи с содержанием в составе препарата аспартама).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Следует с осторожностью применять у пациентов с тиреотоксикозом, почечной недостаточностью, печеночной недостаточностью.

С осторожностью назначают пациентам с эпилепсией, судорогами (в том числе в анамнезе) и пациентам с наличием факторов, предрасполагающих к эпилепсии.

Следует избегать одновременного применения антагонистов N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов, таких как амантадин, кетамин, декстрометорфан. Данные соединения воздействуют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, поэтому возможно развитие более частых или более выраженных нежелательных реакций (в основном со стороны центральной нервной системы).

Наличие факторов, повышающих pH мочи, может потребовать тщательного наблюдения за пациентом. К таким факторам относится резкая смена диеты, например, переход на вегетарианство, или обильный прием щелочных желудочных буферов. Кроме того, pH мочи может повышаться при почечном канальцевом ацидозе или тяжелых инфекциях мочевыводящих путей, вызванных *Proteus bacteria*.

Из большинства клинических испытаний исключались пациенты, недавно перенесшие инфаркт миокарда или имеющие некомпенсированную застойную сердечную недостаточность (класс III – IV по классификации Нью-Йоркской академии по изучению заболеваний сердца (NYHA)), неконтролируемую артериальную гипертензию. Поэтому в отношении пациентов с данными состояниями имеются лишь ограниченные данные, и такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.

Вспомогательные вещества

Данный лекарственный препарат содержит 5 мг аспартама в каждой таблетке диспергируемой, 10 мг и 10 мг аспартама в каждой таблетке диспергируемой, 20 мг.

Аспартам является источником фенилаланина. Он может быть вреден, если у Вас фенилкетонурия (ФКУ) - редкое генетическое нарушение, при котором накапливается фенилаланин из-за неспособности организма правильно выводить его.

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, антагонистами дофаминовых рецепторов, м-холиноблокаторами действие последних может усиливаться.

Барбитураты и нейролептики

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

Спазмолитики, дантролен и баклофен

Одновременное применение мемантина со спазмолитиками, дантроленом или баклофеном может изменять их действие (усилить или уменьшить) и потребовать подбора дозы.

Амантадин, кетамин, фенитоин и декстрометорфан

Следует избегать одновременного приема мемантина с амантадином из-за повышения риска развития психоза. Оба вещества являются химически родственными NMDA-антагонистами. То же самое относится к комбинированному применению мемантина с кетамин и декстрометорфаном. В литературе также описан случай подобного риска комбинированного применения мемантина с фенитоином.

Циметидин, ранитидин, прокаионамид, хинидин, хинин и никотин

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

Гидрохлоротиазид

Существует вероятность снижения уровня гидрохлоротиазида в сыворотке крови при одновременном приеме с мемантином. Мемантин способен увеличивать экскрецию гидрохлоротиазида.

Непрямые антикоагулянты

В пострегистрационный период были зарегистрированы единичные случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, одновременно получавших лечение варфарином. Несмотря на то, что причинно-следственной связи установлено не было, у пациентов, одновременно принимающих пероральные антикоагулянты, рекомендуется проводить тщательный контроль протромбинового времени или МНО.

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.

Отсутствие взаимодействий

В фармакокинетических исследованиях однократной дозы у молодых здоровых добровольцев не наблюдалось никаких взаимодействий активного вещества мемантина с активным веществом глибенкламидом/метформином или донепезилом.

В клиническом исследовании с участием молодых здоровых добровольцев не было выявлено никакого значимого влияния мемантина на фармакокинетику галантамина.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В связи с возможной задержкой внутриутробного развития препарат Майндактив противопоказан при беременности. Клинические данные о приеме мемантина 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.

Лактация

Неизвестно, проникает ли мемантин в грудное молоко, однако, учитывая липофильные свойства субстанции, это является вероятным. Женщинам, принимающим мемантин, следует воздержаться от грудного вскармливания.

Фертильность

Клинические данные о влиянии на фертильность отсутствуют.

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

Болезнь Альцгеймера на стадии умеренной и тяжелой деменции нарушает способность к управлению транспортным средством и механизмами. Препарат Майндактив в свою очередь может оказывать влияние на скорость реакции, вызывая нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, галлюцинации, психотические реакции, головокружение, головная боль, сонливость, пароксизмы), поэтому пациентам необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях деменции от легкой до тяжелой степени с участием 1784 пациентов, получавших мемантин, и 1595 пациентов, получавших плацебо, общая частота случаев нежелательных реакций на мемантин 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 мемантином 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).

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции распределены в зависимости от частоты их возникновения: 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	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
	частота неизвестна	психотические реакции ²
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головокружение, нарушение равновесия
	нечасто	нарушения 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
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	часто	запор
	нечасто	тошнота, рвота
	частота неизвестна	панкреатит ²
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	часто	нарушение 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, гепатит.

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.

Сообщения 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 или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:
www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

В случаях передозировки в дозе менее 140 мг однократно или в случае приема неизвестной дозы у пациентов наблюдались побочные реакции со стороны центральной нервной системы: спутанность сознания, гиперсомния, сонливость, головокружение, возбуждение, агрессия, галлюцинации, нарушение походки; а также нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота, диарея.

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 самом тяжелом случае передозировки пациент выжил после приема дозы 2000 мг мемантина, у него наблюдались побочные реакции со стороны центральной 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, пациент выжил и выздоровел после приема мемантина в дозе 400 мг однократно. У пациента наблюдались побочные реакции со стороны центральной нервной системы: беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, снижение порога судорожной готовности, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение

Специфического антидота при интоксикации мемантином не существует. Следует проводить стандартные мероприятия, направленные на удаление препарата из организма: промывание желудка, прием активированного угля, проведение форсированного диуреза, повышение кислотности мочи.

В случае передозировки лечение должно быть симптоматическим. 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 и фармакодинамические эффекты

Появляется все больше доказательств того, что нарушение работы глутаматергической нейротрансмиссии, в частности N-метил-D-аспартат-рецепторов (NMDA-рецепторов), способствует как возникновению симптомов, так и прогрессированию нейродегенеративной деменции.

Мемантин является потенциалозависимым неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов с умеренной аффинностью к ним. Он оказывает модулирующее действие при патологически повышенных тонических концентрациях глутамата, которые могут приводить к нейрональной дисфункции. Регулирует ионный транспорт, блокирует кальциевые каналы, нормализует мембранный потенциал и улучшает процесс передачи нервного импульса. Улучшает когнитивные процессы и 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 70–150 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 – 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 – 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. Биотрансформация, катализируемая системой цитохрома P450, в условиях *in vitro* не обнаруживалась.

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

Исследования с участием добровольцев продемонстрировали линейную фармакокинетику в диапазоне доз от 10 до 40 мг.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

При применении мемантина в дозе 20 мг/сут 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

Кальция гидрофосфата дигидрат

Кроскармеллоза натрия

Аспартам

Магния стеарат

Кремния диоксид коллоидный безводный

Целлюлоза микрокристаллическая 102

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной или поливинилхлоридной/поливинилиденхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 60 или 90 таблеток в банку полимерную из полиэтилена с пластмассовой крышкой с контролем первого вскрытия с влагопоглощающей вставкой.

На банку наклеивают этикетку самоклеящуюся.

По 3 контурные ячейковые упаковки или по 1 банке вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Нет особых требований к утилизации.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел.: + 7 (495) 956-75-54

info@avva-rus.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «АВВА РУС»

121614, г. Москва, ул. Крылатские Холмы, д. 30, корп. 9

Тел.: + 7 (495) 956-75-54

Электронная почта: drug.safety@avva-rus.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Майндактив доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
https://lk.regmed.ru/Register/EAEU_SmPC