

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

Мемантин – ВЕРТЕКС, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Мемантин – ВЕРТЕКС, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантин.

Мемантин – ВЕРТЕКС, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

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

Мемантин – ВЕРТЕКС, 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, натрий (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Мемантин – ВЕРТЕКС, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Продолговатые двояковыпуклые таблетки, имеющие риску с каждой стороны, покрытые пленочной оболочкой белого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Таблетку, покрытую пленочной оболочкой, можно разделить на равные дозы.

Мемантин – ВЕРТЕКС, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Продолговатые двояковыпуклые таблетки, имеющие риску с каждой стороны, покрытые пленочной оболочкой желтого цвета. На поперечном разрезе ядро белого или почти белого цвета.

Таблетку, покрытую пленочной оболочкой, можно разделить на равные дозы.

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

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

4.2. Режим дозирования и способ применения

Режим дозирования

Лечение следует начинать и проводить под наблюдением врача, имеющего опыт в диагностике и лечении деменции при болезни Альцгеймера. Терапию следует начинать только при наличии ухаживающего лица, которое будет регулярно следить за приемом лекарственного средства пациентом. Диагностику заболевания следует проводить в соответствии с действующими рекомендациями. Переносимость и дозу препарата Мемантин – ВЕРТЕКС следует пересматривать на регулярной основе, желательно в течение трех месяцев после начала лечения. Затем следует регулярно оценивать клиническую пользу препарата Мемантин – ВЕРТЕКС и переносимость лечения пациентом в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающее лечение можно продолжать неопределенно долго, пока терапевтический эффект является благоприятным, и пока пациент хорошо переносит лечение препаратом. При отсутствии признаков терапевтической эффективности или при непереносимости пациентом лечения, следует рассмотреть возможность прекращения приема препарата.

Максимальная суточная доза составляет 20 мг. Для снижения риска возникновения нежелательных реакций начальную дозу повышают до поддерживающей путем титрования по 5 мг в неделю в течение первых 3-х недель следующим образом:

1-ая неделя (день 1–7): назначают по 5 мг в сутки.

2-ая неделя (день 8–14): назначают по 10 мг в сутки.

3-я неделя (день 15–21): назначают по 15 мг в сутки.

4-ая неделя и далее: назначают по 20 мг в сутки.

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг в сутки.

Таблетку, покрытую пленочной оболочкой, можно разделить на равные дозы.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

По данным клинических исследований, рекомендуемая доза для пациентов старше 65 лет составляет 20 мг в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек

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

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью) препарат противопоказан (см. раздел 4.3.).

Дети

Безопасность и эффективность применения мемантина у детей от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют (см. раздел 4.3.).

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к мемантину и/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

С осторожностью назначают пациентам с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в том числе в анамнезе) и пациентам с факторами риска развития 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 (ЦНС) (см. раздел 4.5.).

Наличие факторов, повышающих рН мочи (резкая смена диеты, например, переход на вегетарианство, обильный прием щелочных желудочных буферов), почечный канальцевый ацидоз, тяжелые инфекции мочевыводящих путей (вызванные *Proteus bacteria*) требуют тщательного наблюдения за пациентом.

Из большинства клинических испытаний исключались пациенты, недавно перенесшие инфаркт миокарда или имеющие некомпенсированную застойную сердечную недостаточность (класс III–IV по NYHA), неконтролируемую артериальную гипертензию,

печеночную недостаточность легкой и средней степени тяжести (классы А и В по классификации Чайлд-Пью). Поэтому в отношении пациентов с данными состояниями имеются лишь ограниченные данные, и такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.

Вспомогательные вещества

Препарат Мемантин – ВЕРТЕКС содержит лактозу. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

Лекарственный препарат Мемантин – ВЕРТЕКС содержит менее 1 ммоль (23 мг) натрия на одну таблетку, то есть, по сути, не содержит натрия.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов и м-холиноблокирующие средства

Механизм действия предполагает, что при одновременном применении с антагонистами NMDA-рецепторов, к которым относится мемантин, может усиливаться действие леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов и м-холиноблокаторов.

Барбитураты и нейролептики

При одновременном применении мемантина с барбитуратами и нейролептиками действие последних может снижаться.

Спазмолитики, дантролен и баклофен

Одновременное применение мемантина и спазмолитиков, дантролена или баклофена может изменять их действие и потребовать подбора дозы.

Амантадин, кетамин, фенитоин и декстрометорфан

Вследствие риска фармакотоксического психоза следует избегать одновременного применения мемантина с амантадином. Данные препараты являются химически родственными антагонистами NMDA-рецепторов. Данный риск также характерен кетамину и декстрометорфану (см. раздел 4.4.). Описан случай риска подобного взаимодействия между мемантином и фенитоином.

Циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин

Прочие активные вещества, такие как циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин, которые используют ту же почечную катионную транспортную систему, как и амантадин, вероятно, могут взаимодействовать с мемантином, приводя к потенциальному риску увеличения содержания этих веществ в плазме крови.

Гидрохлортиазид

Существует возможность снижения концентрации гидрохлортиазида в сыворотке крови при одновременном применении его с мемантином или любой комбинации, содержащей гидрохлортиазид. Мемантин может увеличивать экскрецию гидрохлортиазида.

Непрямые антикоагулянты

В пострегистрационных исследованиях были описаны отдельные случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, одновременно принимавших варфарин и мемантин. Несмотря на отсутствие причинно-следственной связи, рекомендуется тщательное наблюдение за протромбиновым временем или МНО у пациентов, одновременно принимающих непрямые антикоагулянты.

Глибенкламид, метформин и донепезил

В фармакокинетических исследованиях однократный прием мемантина здоровыми добровольцами не приводил к фармакокинетическому взаимодействию с глибенкламидом/метформином или донепезилом.

Галантамин

Клинические исследования у здоровых добровольцев не выявили влияния мемантина на фармакокинетику галантамина.

Мемантин в условиях *in vitro* не ингибирует изоферменты CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавинмонооксигеназу, эпоксидгидролазу, или сульфатирование.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические данные о приеме Мемантин – ВЕРТЕКС 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. Потенциальный риск для человека неизвестен. Мемантин – ВЕРТЕКС не следует принимать во время беременности.

Лактация

Неизвестно, проникает ли мемантин в грудное молоко, однако, учитывая липофильные свойства субстанции, это является вероятным. Препарат не следует применять в период грудного вскармливания. В период лечения препаратом грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

В исследованиях мужской и женской фертильности при приеме мемантина не выявлено нежелательных реакций.

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

Мемантин может вызывать изменение скорости реакции, поэтому пациентам следует соблюдать особую осторожность при вождении автотранспорта или управлении механизмами. Кроме того, у пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии умеренной и тяжелой деменции обычно нарушена способность к вождению автотранспорта и управлению сложными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

Ниже перечислены нежелательные реакции, которые наблюдались в клинических исследованиях мемантина и после его появления на рынке. В каждой категории частоты нежелательные реакции представлены в порядке убывания серьезности.

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции классифицированы по клиническим проявлениям (в соответствии с поражением органов и систем органов) и по частоте встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1\ 000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10\ 000$, но $< 1/1\ 000$), очень редко ($< 1/10\ 000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии:

нечасто – грибковые инфекции.

Нарушения со стороны иммунной системы:

часто – гиперчувствительность к компонентам препарата.

Психические нарушения:

часто – сонливость;

нечасто – спутанность сознания, галлюцинации¹;

частота неизвестна – психотические реакции².

Нарушения со стороны нервной системы:

часто – головокружение, нарушение равновесия;

нечасто – нарушение походки;

очень редко – судороги;

частота неизвестна – бессонница, ощущение беспокойства.

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 – панкреатит².

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 мемантина в клинической практике (данные, полученные после появления препарата в продаже): 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 (Росздравнадзор)

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

Телефон: 8 (800) 550 99 03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

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

Симптомы

Случаи относительно большой передозировки (200 мг однократно и 105 мг/сутки в течение 3 дней) сопровождались либо только симптомами усталости, слабости и/или диареи, либо не сопровождались какими-либо симптомами вообще. В случаях передозировки с приемом дозы менее 140 мг или неизвестной дозы у пациентов наблюдались симптомы поражения центральной нервной системы (спутанность сознания, вялость, сонливость, головокружение, агитация, агрессивность, галлюцинации и нарушения походки) и/или желудочно-кишечного тракта (рвота и диарея). В самом тяжелом случае передозировки пациент выжил после приема внутрь в общей сложности 2000 мг мемантина, сопровождавшегося поражением центральной нервной системы (кома в течение 10 дней, позднее – диплопия и агитация).

Пациент получал симптоматическое лечение и плазмаферез.

Пациент выздоровел без необратимых последствий.

В другом случае большой передозировки пациент также выжил и выздоровел. Пациент принял внутрь 400 мг мемантина перорально. У пациента развились симптомы со стороны центральной нервной системы, такие как беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, судорожная готовность, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение

В случае передозировки лечение должно быть симптоматическим. Специального антидота при интоксикации или передозировке не существует. При необходимости проводят стандартные лечебные мероприятия, направленные на выведение из организма активного вещества, такие как промывание желудка, прием активированного угля (для

предотвращения потенциальной рециркуляции в кишечнике и печени), подкисление мочи, форсированный диурез.

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

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

Мемантин является потенциалозависимым, умеренно аффинным, неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов. Препарат модулирует патологическое увеличение содержания глутамата, которое может приводить к нейронной дисфункции. 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/л) 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-диметилглюдантан, смесь изомеров 4- и 6-гидроксимемантина и 1-нитрозо-3,5-диметиладамантан. Ни один из этих метаболитов не обладает NMDA-антагонистической активностью. Метаболизм, катализированный 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

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

Взаимосвязь между фармакокинетикой и фармакодинамикой

При применении мемантина в дозе 20 мг в сутки содержание препарата в цереброспинальной жидкости соответствует значению k_i (k_i = константа ингибирования) мемантина, что составляет 0,5 мкмоль/л препарата в лобной доле коры головного мозга человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Мемантин – ВЕРТЕКС, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая 101

Кальция гидрофосфат дигидрат

Кроскармеллоза натрия

Лактозы моногидрат

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Тальк

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, гипролозу (гидроксипропилцеллюлозу), тальк, титана диоксид.

Мемантин – ВЕРТЕКС, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Целлюлоза микрокристаллическая 101

Кальция гидрофосфат дигидрат

Кроскармеллоза натрия

Лактозы моногидрат

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза)

Тальк

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Пленочная оболочка:

Сухая смесь для пленочного покрытия, содержащая гипромеллозу, гипролозу (гидроксипропилцеллюлозу), тальк, титана диоксид, краситель железа оксид желтый (железа оксид).

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 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 15 или 30 таблеток в контурной ячейковой упаковке из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток, 2, 4 или 6 контурных ячейковых упаковок по 15 таблеток, 1, 2 или 3 контурные ячейковые упаковки по 30 таблеток 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, и другие манипуляции с препаратом
Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: vertex@vertex.spb.ru

7.1 Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

АО «ВЕРТЕКС»

Адрес: 197350, г. Санкт-Петербург, Дорога в Каменку, д. 62, лит. А

Телефон: 8 (800) 2000 305

Адрес электронной почты: pharmacovigilance@vertex.spb.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004150)-(РГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 26.12.2023

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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