

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Акатинол Мемантин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантин.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг мемантина гидрохлорида.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки от розового до коричневатого-розового цвета, овальной формы, покрытые пленочной оболочкой, имеющие гравировку «20» с одной стороны и «МЕМ» с другой стороны.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Акатинол Мемантин показан к применению у взрослых от 18 лет по показаниям:

- деменция средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера;
- умеренно-выраженная и умеренно-тяжелая сосудистая деменция.

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 и сосудистой деменции. 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 дозировку мемантина следует пересматривать на регулярной основе, желательно в течение трех месяцев после начала лечения. После этого клиническую пользу мемантина и переносимость лечения пациентом необходимо пересматривать на регулярной основе в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающее лечение можно продолжать неопределенно долго, пока терапевтический эффект является благоприятным и пока пациент хорошо переносит лечение мемантином. При отсутствии признаков терапевтической эффективности или при непереносимости пациентом лечения следует рассмотреть возможность прекращения приема препарата.

Для снижения риска нежелательных реакций начальную дозу повышают до поддерживающей путем титрования по 5 мг в неделю в течение первых 3 недель следующим образом:

1-я неделя (дни 1–7): назначают по 5 мг один раз в день.

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

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

4-я неделя и далее: назначают по 20 мг один раз в день.

Рекомендуемая поддерживающая доза – 20 мг в сутки.

Для титрования с повышением дозы доступны таблетки с другими дозировками.

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) корректировка дозы не требуется. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК 30–49 мл/мин) суточная доза равна 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 равна 10 мг.

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. Данные о применении мемантина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствуют. Не рекомендуется к применению у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Дети

Безопасность и эффективность мемантина у детей и подростков до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Препарат следует принимать внутрь, один раз в день и всегда в одно и то же время. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, можно принимать 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

Препарат следует применять с осторожностью 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 стороны центральной нервной системы) (см. раздел 4.5.). Наличие факторов, повышающих pH мочи, может потребовать тщательного наблюдения за пациентом (см. раздел 5.2.). 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 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

Учитывая фармакологическое действие и механизм действия мемантина, возможны следующие взаимодействия:

- механизм действия предполагает усиление эффектов леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов и антихолинергических лекарственных средств в случае их применения одновременно с NMDA-антагонистами, такими как мемантин. При одновременном применении с барбитуратами и нейролептиками действие последних может уменьшаться. Одновременное применение мемантина со спазмолитиками, дантроленом или баклофеном может изменять (усиливать или уменьшать) их действие и потребовать подбора дозы;
- следует избегать одновременного назначения мемантина с амантадином из-за риска развития фармакотоксического психоза. Оба вещества являются химически родственными NMDA-антагонистами. То же самое относится к кетамину и декстрометорфану (см. раздел 4.4.). В литературе также имеется один опубликованный отчет о возможном риске комбинированного применения мемантина и фенитоина;
- другие действующие вещества, такие как циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин, использующие ту же систему транспорта катионов в почках, что и амантадин, возможно, могут взаимодействовать с мемантином, создавая потенциальный риск повышения уровня в плазме;
- существует вероятность снижения уровня гидрохлоротиазида в сыворотке при совместном применении мемантина с гидрохлортиазидом или любой комбинацией, содержащей гидрохлоротиазид;
- в пострегистрационном периоде 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.

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.

Мемантин не ингибирует активность CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавиномоноксигеназы, эпоксигидролазы или сульфатирование *in vitro*.

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

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Клинические данные о применении мемантина у беременных женщин 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 не следует применять во время беременности, за исключением случаев явной необходимости.

Лактация

Неизвестно, проникает ли мемантин в грудное молоко, однако, учитывая липофильные свойства субстанции, это является вероятным. Женщины, принимающие мемантин, не должны кормить грудью ребенка.

Фертильность

Доклинические исследования мужской и женской фертильности нежелательных эффектов применения мемантина не выявили.

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

Деменция средней и тяжелой степени выраженности, как правило, приводит к снижению способности управлять транспортными средствами и работать с механизмами. Препарат Акатинол Мемантин оказывает незначительное или умеренное влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами, поэтому в период лечения препаратом следует 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 классифицированы по клиническим проявлениям (в соответствии с перечнем системно-органных классов) с указанием 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).

Системно-органный класс	Частота	Нежелательная 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 ¹
	Частота неизвестна	Психотические реакции ²
<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/тромбоэмболия
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>	Часто	Одышка
<i>Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта</i>	Часто	Запор
	Нечасто	Тошнота
	Частота неизвестна	Рвота
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Часто	Панкреатит ²
	Частота неизвестна	Повышение биохимических показателей функции печени
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Часто	Гепатит
	Нечасто	Головная боль
		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 побочных реакций при применении препарата 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 побочных 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 или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт: 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 (приема 200 мг и 105 мг/сутки в течение 3 дней, соответственно) сопровождалась либо только симптомами усталости, слабости и/или диареи, либо не сопровождалась 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, жажда, 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 жажда). 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 заболевания при нейродегенеративной деменции.

Мемантин является потенциалозависимым, умеренно аффинным, неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов. Мемантин модулирует патологическое увеличение содержания глутамата, которое может приводить к нейронной дисфункции.

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, 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.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

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 препарата в лобной доле коры головного мозга человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Состав оболочки:

Опадрай розовый 03B25482, в т.ч.:

гипромеллоза

диоксид титана (E171)

макрогол 400

краситель железа оксид красный (E172)

краситель железа оксид желтый (E172)

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

По 14 таблеток в блистер из ПП/алюминиевой фольги. 2, 4 или 7 блистеров вместе с листком-

вкладышем помещают в картонную пачку.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Германия
Мерц Фарма ГмбХ и Ко. КГаА
60318 Франкфурт-на-Майне

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация
ООО «Мерц Фарма»
123112, г. Москва, Пресненская наб., д. 10, Башня на Набережной, блок С
Телефон: +7 (495) 653-85-55
Факс: +7 (495) 653-85-54
Адрес электронной почты: info@merz.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННЫХ УДОСТОВЕРЕНИЙ

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Акатинол Мемантин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации)
<https://eec.eaeunion.org/>.