

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

Мемантин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантина гидрохлорид.

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг мемантина гидрохлорида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой почти белого цвета, с гравировкой в виде треугольника на одной стороне.

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

Мемантин показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет для лечения деменции альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени.

4.2. Режим дозирования и способ применения**Режим дозирования**

Терапию мемантином следует начинать и проводить под наблюдением врача с опытом диагностики и лечения деменции Альцгеймера. До начала лечения необходимо обеспечить уход за больным с целью регулярного контроля приема препарата Мемантин пациентом. Диагноз устанавливается в соответствии с действующими рекомендациями. Переносимость и дозировка мемантина должны регулярно пересматриваться, желательно в течение первых трех месяцев после начала лечения. После этого, клиническая эффективность мемантина и переносимость пациентом лечения должны пересматриваться согласно действующим клиническим рекомендациям. Поддерживающее лечение может продолжаться до достижения положительного терапевтического эффекта, и пока пациент нормально переносит лечение мемантином. Прием мемантина следует прекратить при отсутствии положительного терапевтического эффекта или при непереносимости пациентом препарата.

Начинать лечение мемантином рекомендуют с назначения минимально эффективных доз (учитывая невозможность деления таблетки, рекомендуется на этапе наращивания дозы применять препарат мемантин в таблетках 5 мг или 10 мг с риском других производителей). Ориентировочная величина поддерживающей дозы - 20 мг в сутки.

Схема лечения:

- в течение первой недели терапии (дни 1-7) в дозе 5 мг в сутки,
- в течение второй недели (дни 8-14) в дозе 10 мг в сутки,
- в течение третьей недели (дни 15-21) в дозе 15 мг в сутки,
- начиная с четвертой недели в дозе 20 мг в сутки.

Максимальная суточная доза 20 мг.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Коррекции дозы у пожилых пациентов (старше 65 лет) не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

- При умеренной почечной недостаточности (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) коррекция дозы обычно не требуется.
- При клиренсе креатинина 30-49 мл/мин суточная доза первоначально не превышает 10 мг, затем через 7 недель при условии хорошей переносимости доза может быть повышена вплоть до 20 мг по стандартной схеме.
- При тяжелой почечной недостаточности (клиренс креатинина 5-29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легкими и умеренными нарушениями печени (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) коррекция режима дозирования не требуется.

Дети

Мемантин противопоказан у детей в возрасте от 0 до 18 лет (см. подраздел 4.3.).

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мемантина гидрохлориду или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью);

- Беременность (см. раздел 4.6);
- Период грудного вскармливания (см. раздел 4.6);
- Детский возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

Наличие факторов, повышающих pH мочи

При щелочной реакции мочи требуется более тщательное наблюдение за такими пациентами из-за замедления выведения мемантина. Некоторые факторы, вызывающие повышение pH мочи, могут обусловить необходимость тщательного наблюдения пациента. Указанные факторы включают резкие изменения в режиме питания, например, замену богатого мясными блюдами рациона на вегетарианский или же интенсивное применение антацидных желудочных средств. Кроме того, pH мочи может повышаться вследствие тубулярного почечного ацидоза или тяжелой инфекции мочевыводящих путей, вызванных *Proteus spp.*

Инфаркт миокарда, сердечная недостаточность, неконтролируемая артериальная гипертензия

Данные о применении мемантина у пациентов с инфарктом миокарда в анамнезе, с хронической сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) или неконтролируемой артериальной гипертензией ограничены, поэтому необходимо тщательное медицинское наблюдение за пациентом.

Тиреотоксикоз, эпилепсия, судороги

С осторожностью назначают больным тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в том числе в анамнезе), а также пациентам с предрасположенностью к эпилепсии.

Одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов

Следует избегать назначения мемантина вместе с другими антагонистами NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан), так как побочные реакции могут возникать более часто и большей интенсивности в основном на уровне центральной нервной системы.

Почечная недостаточность и печеночная недостаточность (см. подраздел 4.2.).

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Амантадин, фенитоин, кетамин, декстрометорфан

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

Циметидин, ранитидин, прокаионамид, хинидин, хинин, никотин

Лекарственные средства циметидин, ранитидин, прокаионамид, хинидин, хинин и никотин, которые используют ту же катионную транспортную систему почек, что и мемантин, также могут взаимодействовать с мемантином, обуславливая потенциальный риск повышения уровня содержания в плазме крови.

Препараты леводопы, агонисты дофаминовых рецепторов, м-холиноблокаторы

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

Барбитураты, нейролептики

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

Спазмолитические лекарственные средства, дантролен, баклофен

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

Гидрохлортиазид

Возможно снижение концентрации гидрохлортиазида при одновременном приеме с мемантином. Мемантин может увеличивать экскрецию гидрохлортиазида.

Непрямые антикоагулянты

Возможны случаи повышения МНО (международное нормализованное отношение) у пациентов, одновременно принимающих непрямые антикоагулянты (варфарин). Рекомендуется регулярно контролировать протромбиновое время или МНО.

Антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы моноаминооксидазы (МАО)

Одновременное применение с антидепрессантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и ингибиторами моноаминооксидазы (МАО) требует тщательного наблюдения за пациентами

Глибенкламид/метформин, донепезилом

В фармакологических исследованиях у здоровых молодых добровольцев при однократном приеме мемантина с глибенкламидом/метформином или донепезилом никаких эффектов взаимодействия зафиксировано не было.

Галантамин

Также в подобных исследованиях не обнаружено взаимодействия с галантамином. Мемантин не ингибирует изоферменты CYP1A2, CYP1A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1,

СУРЗА, флавиносодержащую монооксигеназу, эпоксидгидролазу или сульфатирование in vitro.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В связи с возможной задержкой внутриутробного развития препарат противопоказан при беременности (см. раздел 4.3). 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 грудное вскармливание необходимо прекратить.

Фертильность

Нет данных о влиянии на фертильность.

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

У пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии умеренной и тяжелой деменции обычно нарушена способность к вождению автотранспорта и управлению сложными механизмами. Кроме того, мемантин может вызывать изменение скорости реакции, поэтому пациентам необходимо воздержаться от вождения автотранспорта и работы со сложными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях у пациентов с деменцией были зарегистрированы побочные реакции от легкой до средней степени выраженности и встречающиеся с более высокой частотой в группе мемантина, по сравнению с плацебо: головокружение (6,3 % против 5,6 %), головная боль (5,2 % против 3,9 %), запор (4,6 % против 2,6%), сонливость (3,4 % против 2,2 %) и гипертония (4,1 % против 2,8 %).

Резюме нежелательных реакций

Побочные реакции классифицированы по клиническим проявлениям (в соответствии с поражением определенных систем органов) и по частоте встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $\leq 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии:

Нечасто: грибковые инфекции.

Нарушения со стороны иммунной системы:

Часто: повышенная чувствительность к препарату.

Психические нарушения:

Часто: сонливость;

Нечасто: спутанность сознания, галлюцинации¹;

Частота неизвестна: психотические реакции.

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.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Часто: нарушение функциональных проб печени;

Частота неизвестна: гепатит.

Общие расстройства и нарушения в месте введения:

Часто: головная боль;

Нечасто: утомляемость.

¹Галлюцинации наблюдались, главным образом, у пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии тяжелой деменции.

Описание отдельных нежелательных реакций

При болезни Альцгеймера у пациентов в пострегистрационных исследованиях были зарегистрированы депрессия, суицидальные мысли и самоубийства.

Имеются отдельные сообщения о возникновении побочных реакций при применении

препарата в клинической практике: агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, острая почечная недостаточность, синдром Стивенса-Джонсона, головокружение, сонливость, повышенная утомляемость, беспокойство, повышенная возбудимость, повышение внутричерепного давления, тошнота, галлюцинации, головная боль, нарушение сознания, гипертонус мышц, нарушение походки, депрессия, судороги, психотические реакции, суицидальные мысли, запор, тошнота, панкреатит, кандидамикоз, повышение артериального давления, рвота, цистит, повышение либидо, венозный тромбоз, тромбоэмболия, аллергические реакции.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации 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»:
<http://www.roszdravnadzor.gov.ru/>

4.9. Передозировка

Клинический опыт применения мемантина, показал ограниченное количество информации о передозировках.

Симптомы

Утомляемость, слабость, диарея, спутанность сознания, сонливость, головокружение, агрессия, жажда, галлюцинации, нарушение походки, тошнота.

При передозировках 200 мг однократно или более 100 мг в сутки в течение 3 дней были выявлены следующие симптомы: слабость, утомляемость, диарея или отсутствие симптомов.

При передозировке менее 140 мг или при передозировке неизвестным количеством мемантина были выявлены следующие нежелательные явления со стороны нервной

системы: спутанность сознания, вялость, сонливость, головокружение, ажитация, агрессия, галлюцинации, нарушение походки и со стороны желудочно-кишечного тракта: рвота и диарея.

В наиболее серьезных случаях передозировки пациент выживал после приема более чем 2000 мг мемантина с нежелательными явлениями со стороны нервной системы (кома в течение 10 дней, позже - диплопия, ажитация). Пациент получал симптоматическую терапию и плазмаферез и восстановился без каких-либо последствий.

Другой описанный случай серьезной передозировки — 400 мг однократно. Пациент выздоровел без последствий. Отмечались реакции со стороны нервной системы: беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, ступор, приступы судорог, сонливость, бессознательное состояние

Лечение

В случае передозировки необходимо проводить симптоматическое лечение. Специфического антидота при интоксикации мемантином не существует. Проводить стандартные процедуры по эвакуации препарата путем промывания желудка, использование активированного угля (для препятствия дальнейшего всасывания препарата в кишечнике), форсированного диуреза, методы подкисления реакции мочи. В случае появления симптомов сверхраздражения центральной нервной системы симптоматическая терапия должна быть подобрана крайне аккуратно и обосновано.

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

Производное адамантана, по химической структуре и фармакологическим свойствам близок к амантадину. Является неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов (в том числе в черном веществе), 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

Прием пищи не влияет на абсорбцию. После приема внутрь быстро и полностью

всасывается из желудочно-кишечного тракта. Максимальная концентрация (C_{max}) достигается через 3-8 ч после приема. При нормальной функции почек кумуляции мемантина не отмечено.

Распределение и биотрансформация

Суточная доза 20 мг приводит к равновесной плазменной концентрации от 70 до 150 нг/мл. Объем распределения составляет около 10 л/кг. Около 45 % мемантина связываются с протеинами плазмы крови.

80 % циркулирующего в крови мемантина представлено неизменным веществом. Основными метаболитами являются N-3,5-диметилглудантан, изомерная смесь 4- и 6-гидроксимемантина и 1-нитрозо-3,5-диметиладамантан. Ни один из метаболитов не обладает антагонистической активностью по отношению к NMDA-рецепторам. Участия цитохрома P450 в метаболизме *in vitro* не выявлено.

В исследованиях, в которых ¹⁴C-мемантин принимался перорально, в среднем 84 % дозы выводилось в течение 20 суток, при этом > 99 % выводилось с мочой.

Элиминация

Мемантин выводится преимущественно почками. Выведение происходит однофазно, период полувыведения составляет 60-100 ч; клиренс составляет 170 мл/мин/1,73 м², частично секретируется почечными канальцами.

При щелочной реакции мочи выведение мемантина замедляется (в среднем на 80 % при pH мочи 8).

Линейность (нелинейность)

Фармакокинетика имеет линейный характер в диапазоне доз 10-40 мг.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

При применении мемантина в дозе 20 мг/сут уровень концентрации в цереброспинальной жидкости соответствует величине K_i (константы давления), что для мемантина составляет 0,5 мкмоль в области фронтальной коры головного мозга.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Целлюлоза микрокристаллическая МС-101

Крахмал прежелатинизированный

Кремния диоксид коллоидный

Магния стеарат

Состав оболочки:

ОПАДРАЙ II 85F19250 ПРОЗРАЧНЫЙ (OPADRY® II 85F19250 CLEAR):

- макрогол (полиэтиленгликоль);
- поливиниловый спирт;
- полисорбат 80;
- тальк.

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

3 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить в оригинальной упаковке для защиты от света при температуре ниже 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 7 или 10 таблеток в контурную ячейковую упаковку из плёнки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой.

По 2, 4, 8 или 14 контурных ячейковых упаковок по 7 таблеток или по 3, 6 или 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток вместе с инструкций по медицинскому применению (листом-вкладышем) в пачку из картона.

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

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр «Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ «Фармзащита» ФМБА России)

141590, Россия, Московская область, г.о. Химки, г. Химки, ш. Вашутинское, д.11

Тел.: 8 (495) 789-65-55

Факс: 8 (495) 789-65-55 (доб. 100)

Адрес электронной почты: info@atompharm.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Федеральное государственное унитарное предприятие Научно-производственный центр

«Фармзащита» Федерального медико-биологического агентства (ФГУП НПЦ

«Фармзащита» ФМБА России)

141590, Россия, Московская область, г.о. Химки, г. Химки, ш. Вашутинское, д.11

Тел.: 8 (495) 789-65-55

Факс: 8 (495) 789-65-55 (доб. 100)

Адрес электронной почты: info@atompharm.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003847)-(ПГ-RU)

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации: 29 ноября 2023

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/>