

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантин.

МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 10 мг мемантина гидрохлорида.

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

МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка содержит 20 мг мемантина гидрохлорида.

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, с риской с одной стороны.

МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Круглые двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ 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

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 препарата пациентом. Диагностику

заболевания следует проводить в соответствии с действующими рекомендациями.

Переносимость и дозу препарата следует пересматривать на регулярной основе, желательно в течение трех месяцев после начала лечения. После этого клиническую пользу препарата 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 препаратом. При отсутствии признаков терапевтической эффективности или при непереносимости пациентом лечения, следует рассмотреть возможность прекращения приема препарата.

Максимальная суточная доза мемантина – 20 мг в сутки. Для снижения риска возникновения нежелательных реакций начальную дозу повышают до поддерживающей путем титрования по 5 мг в неделю в течение первых трех недель следующим образом:

1-я неделя (1–7 день): назначают по 5 мг в сутки;

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

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

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

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

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 в 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 или умеренным нарушением функции печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. Данные о применении мемантина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствуют. Прием препарата МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) противопоказан (см. раздел 4.3.).

Дети

Безопасность и эффективность препарата МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Препарат не следует применять у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных относительно безопасности и эффективности.

Способ применения

Внутрь.

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

Риска на таблетке препарата МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ с дозировкой 10 мг предназначена для деления таблетки на две равные дозы по 5 мг каждая.

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

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 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 pH мочи (см. раздел 5.2.), 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–VI по NYHA), неконтролируемую артериальную гипертензию, печеночную недостаточность легкой и средней степени тяжести (классы A и B 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 ВЕЛФАРМ с дозировкой 10 мг, содержит лактозу, поэтому 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

Фармакодинамическое взаимодействие

Леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов и антихолинергические средства

Механизм действия предполагает усиление эффектов леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов и антихолинергических лекарственных средств в случае их применения одновременно с NDMA-антагонистами, такими как мемантин.

Барбитураты и нейролептики

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

Спазмолитики, дантролен и баклофен

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

Амантадин, кетамин, фенитоин и декстрометорфан

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.) Также было опубликовано одно сообщение о возможном риске комбинированного применения мемантина и фенитоина.

Циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин

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 концентраций в плазме крови.

Гидрохлоротиазид

Существует вероятность снижения уровня гидрохлоротиазида в сыворотке крови при одновременном приеме с мемантином.

Антикоагулянты

Сообщалось об отдельных случаях повышения международного нормализованного

отношения (МНО) у пациентов, одновременно получавших лечение варфарином. Несмотря на отсутствие причинно-следственной связи, рекомендуется проводить тщательный контроль протромбинового времени или МНО у пациентов, одновременно принимающих пероральные антикоагулянты.

Фармакокинетическое взаимодействие

Глибенкламид, метформин и донепезил

В фармакокинетических исследованиях однократной дозы у молодых здоровых добровольцев не наблюдалось никаких взаимодействий между мемантином и глибенкламидом/метформином или донепезилом.

Галантамин

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

Другие взаимодействия

Мемантин не ингибирует активность изоферментов CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавинмонооксигеназы, эпоксидгидролазы и сульфатирование *in vitro*.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Данные о приеме мемантина у беременных женщин отсутствуют. Исследования на животных свидетельствуют о возможной задержке внутриутробного развития при применении мемантина в дозах, аналогичных или немного превышающих дозы, применяемые у человека. Потенциальный риск для человека неизвестен. Применение препарата МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ во время беременности не рекомендуется.

Лактация

Сведения о проникновении мемантина в грудное молоко человека отсутствуют. Однако, учитывая его липофильность, такая возможность существует. Препарат МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ не следует применять в период грудного вскармливания. В период лечения препаратом МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Не выявлено нежелательных эффектов применения мемантина в исследованиях мужской и женской фертильности.

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

Мемантин может вызывать изменение скорости реакции, поэтому пациентам необходимо проявлять особую осторожность при управлении автотранспортом и работе с 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

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

Резюме нежелательных реакций

Побочные реакции классифицированы по клиническим проявлениям (в соответствии с поражением органов и систем органов) и по частоте встречаемости: очень часто ($\geq 1/10$) часто ($\geq 1/100$ до $1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (в настоящее время данные о распространенности побочных реакций отсутствуют).

Классификация в соответствии с поражением органов и систем органов	Частота развития нежелательной реакции	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	Нечасто	Грибковые инфекции
Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность к компонентам препарата
Психические нарушения	Часто Нечасто Нечасто Частота неизвестна	Сонливость Спутанность сознания Галлюцинации ¹ Психотические реакции ²
Нарушения со стороны нервной системы	Часто Часто Нечасто Очень редко	Головокружение Нарушение равновесия Нарушение походки Судороги
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Сердечная недостаточность
Нарушения со стороны сосудов	Часто Нечасто	Повышение артериального давления Венозный тромбоз, тромбоэмболия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Часто Нечасто Частота неизвестна	Запор Тошнота, рвота Панкреатит ²

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышение биохимических показателей функции печени
	Частота неизвестна	Гепатит
Общие расстройства и нарушения в месте введения	Часто	Головная боль
	Нечасто	Утомляемость

Примечания: 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 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 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

109012, Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Тел.: +7 (800) 550-99-03

E-mail: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Интернет-сайт: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Имеются только ограниченные данные о передозировке, полученные в ходе клинических исследований и пострегистрационного опыта применения мемантина.

Симптомы

Случаи относительно большой передозировки (200 мг однократно и 105 мг в сутки в течение 3 дней) сопровождались 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, ажитация, 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 ажитация). Пациент получал симптоматическое лечение и плазмаферез. Пациент выздоровел без необратимых последствий.

В другом случае большой передозировки пациент принял внутрь 400 мг мемантина перорально. У пациента развились симптомы со стороны центральной нервной системы, такие как беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, снижение порога судорожной готовности, 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 абсорбцию 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 неизмененном 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 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 (константа ингибирования) мемантина, что составляет 0,5 мкмоль препарата в лобной доле коры головного мозга человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро таблетки

Лактозы моногидрат

Целлюлоза микрокристаллическая

Кремния диоксид коллоидный безводный

Тальк

Магния стеарат

Оболочка таблетки

Готовая пленочная оболочка белая.

МЕМАНТИН ВЕЛФАРМ, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Ядро таблетки

Целлюлоза микрокристаллическая

Кроскармеллоза натрия

Кремния диоксид коллоидный безводный

Магния стеарат

Оболочка таблетки

Готовая пленочная оболочка розовая.

6.2. Несовместимость

Не применимо

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

При температуре ниже 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

7, 10, 14 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

7, 10, 20, 28, 30, 40, 50, 56, 60, 70, 80, 90, 98, 100, 110, 120 таблеток в банке полимерную из полипропилена или полиэтилена, укупоренную натягиваемой или навинчиваемой крышкой полимерной для лекарственных средств из полипропилена или полиэтилена с контролем первого вскрытия или без контроля, с уплотняющим элементом или без него.

При отсутствии уплотнителя пробки свободное пространство в банке заполняют ватой медицинской гигроскопической или амортизатором из полиэтилена высокого давления.

Каждую банку, 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12 контурных ячейковых упаковок по 7, 10 таблеток или 2, 4, 7 контурных ячейковых упаковок по 14 таблеток с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, город Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, пр-кт Генерала Алексеева, д. 50.

Тел.: +7 (495) 228-06-96

E-mail: inbox@velpharm-m.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Общество с ограниченной ответственностью «Велфарм-М» (ООО «Велфарм-М»)

124460, г. Москва, вн.тер.г. муниципальный округ Силино, г. Зеленоград, проспект Генерала Алексеева, д. 50

Тел.: +7 (495) 780-00-70

E-mail: safety@velpharm-m.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

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