МЕМАНТИНОЛ

Код АТХ:

- N06DX01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Мемантин

Полезные ссылки:

Цена в Яндексе Горздрав Столички Апрель
Госреестр[МНН] Википедия[МНН]
РЛС VIDAL Mail.Ru Drugs.com[англ]

Форма выпуска:

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, продолговатые, двояковыпуклые, с гравировкой "g" и "Ph" и риской между буквами с каждой стороны; на разрезе таблетки белого или почти белого цвета.

	1 таб.
мемантина гидрохлорид	10 мг

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат - 169 мг, целлюлоза микрокристаллическая - 40 мг, кремния диоксид коллоидный - 1.2 мг, натрия крахмала гликолат (тип А) - 10 мг, гидроксипропилцеллюлоза - 7.4 мг, магния стеарат - 2.4 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай II белый OY-L-28900 (лактозы моногидрат - 36%, гипромеллоза - 28%, титана диоксид - 26%, макрогол 4000 - 10%) - 7 мг.

10 шт. - упаковки ячейковые контурные (3) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (6) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (9) - пачки картонные.
10 шт. - упаковки ячейковые контурные (12) - пачки картонные.
30 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.
90 шт. - банки полимерные (1) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Мемантин является потенциалзависимым неконкурентным ингибитором NMDA-рецепторов с умеренным аффинитетом к ним. Модулирует действие патологически повышенного тонического содержания глутамата, который может приводить к нейрональной дисфункции.

Фармакокинетика

Всасывание и распределение

После приема внутрь быстро и полностью всасывается. C_{max} в плазме крови достигается через 3-8 ч после приема.

Фармакокинетика имеет линейный характер в диапазоне доз от 10 до 40 мг. Ежедневный прием суточной дозы 20 мг приводит к C_{ss} от 70 до 150 нг/мл (0.5-1 мкмоль) с выраженными индивидуальными вариациями.

V_d составляет около 10 л/кг. Около 45% мемантина связывается с белками плазмы крови. При нормальной функции почек кумуляции препарата не отмечено.

Метаболизм и выведение

Около 80% мемантина присутствует в циркулирующей крови в виде неизмененного соединения.

Основными метаболитами являются N-3,5-диметил-глудантан, смесь изомеров 4- и 6-гидроксимемантина и 1-нитрозо-3,5-диметил-адамантана. Ни один из этих метаболитов не обладает антагонистической активностью по отношению к NMDA-рецепторам. Участие цитохрома P450 в метаболизме в исследованиях in vitro не выявлено.

В исследованиях с приемом ^{14}C-мемантина перорально в среднем 84% дозы выводилось в течение 20 сут, при этом более 99% препарата выводилось почками.

Мемантин выводится преимущественно почками. Выведение происходит моноэкспоненционально, $T_{1/2}$ составляет от 60 до 100 ч. При исследованиях у добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс составил 170 мл/мин/1.73 м^2, часть общего почечного клиренса достигалась за счет секреции почечными канальцами.

Почечное выведение также включает тубулярную реабсорбцию, которая, возможно, осуществляется посредством катионных транспортных белков. Скорость почечной элиминации в условиях щелочной реакции мочи может снижаться в 7-9 раз. Защелачивание мочи может являться следствием резкого изменения питания, например, перехода от употребления преимущественно мясных продуктов к вегетарианству, или вследствие интенсивного применения щелочных желудочных буферов.

Фармакокинетическо-фармакодинамическая взаимосвязь

При приеме поддерживающей дозы 20 мг/сут уровень концентрации мемантина в спинномозговой жидкости соответствует величине kj (kj -константа ингибирования), что для мемантина составляет 0.5 мкмоль в области фронтальной коры головного мозга у человека.

Показания к применению:

— деменция средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера.

Противопоказания:

— беременность;

— период грудного вскармливания;

— возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены);

— дефицит лактазы, непереносимость лактозы, синдром глюкозо-галактозной мальабсорбции (т.к. в состав препарата входит лактоза);

— повышенная чувствительность к мемантину или любому из компонентов, входящих в состав препарата.

С *осторожностью* следует принимать препарат при тиреотоксикозе, эпилепсии, предрасположенности к развитию судорог (в т.ч. в анамнезе), одновременном применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан), при наличии факторов, повышающих pH мочи (резкая смена диеты, например, переход на

вегетарианство, обильный прием щелочных желудочных буферов), почечном канальцевом ацидозе, тяжелых инфекциях мочевыводящих путей, вызванных бактериями рода Proteus, инфаркте миокарда (в анамнезе), сердечной недостаточности III-IV функционального класса (по классификации NYHA), неконтролируемой артериальной гипертензии, почечной недостаточности, печеночной недостаточности.

Способ применения и дозы:

Лечение препаратом Мемантинол следует начинать и проводить под наблюдением врача, имеющего опыт постановки диагноза и лечения деменции при болезни Альцгеймера. Диагноз должен быть установлен в соответствии с действующими рекомендациями. Лечение следует начинать только в том случае, если лицо, осуществляющее постоянный уход за пациентом, будет регулярно контролировать прием препарата пациентом. Переносимость и дозу мемантина необходимо регулярно пересматривать, желательно в течение первых 3 месяцев от начала терапии. По прошествии этого периода клиническая эффективность мемантина и переносимость пациентом лечения следует регулярно пересматривать в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающее лечение можно продолжать неопределенно долго при наличии положительного эффекта проводимой терапии и хорошей переносимости лечения. Прием мемантина следует прекратить при отсутствии положительного терапевтического эффекта или непереносимости пациентом лечения.

Препарат следует принимать внутрь 1 раз/сут и всегда в одно и то же время, независимо от приема пищи.

Взрослые

Титрование дозы

Максимальная суточная доза 20 мг/сут. С целью уменьшения риска возникновения нежелательных реакций доза препарата титруется путем ее последовательного увеличения на 5 мг каждую неделю в течение первых 3 недель: в течение 1-й недели терапии (дни 1-7) пациент должен принимать мемантин в дозе 5 мг/сут (0.5 таб. 10 мг), в течение 2-й недели (дни 8-14) - в дозе 10 мг/сут (1 таб. 10 мг), в течение 3-й недели (дни 15-21) - в дозе 15 мг/сут (1.5 таб 10 мг). Начиная с 4-й недели, пациенту назначают прием мемантина в дозе 20 мг/сут (2 таб. по 10 мг).

Рекомендуемая поддерживающая доза 20 мг/сут.

Пациентам пожилого возраста (старше 65 лет) коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с КК 50-80 мл/мин коррекция дозы не требуется. Для больных с умеренной почечной недостаточностью (КК 30-49 мл/мин) рекомендуемая суточная доза - 10 мг/сут. При хорошей переносимости этой дозы на протяжении 7 дней дозу можно увеличить до 20 мг/сут в соответствии со стандартной схемой титрования. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК 5-29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг/сут.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (класс А и класс В по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. Данных по применению мемантина у пациентов с тяжелым нарушением функции печени нет, поэтому назначение мемантина таким пациентам не рекомендуется.

Побочное действие:

Побочные реакции классифицированы по клиническим проявлениям (в соответствии с поражением определенных систем органов) и по частоте встречаемости согласно классификации ВОЗ: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 до <1/10), нечасто (≥1/1000 до <1/100), редко (≥1/10 000 до <1/1000), очень редко (<1/10 000), частота не установлена (не может быть оценена по данным, имеющимся в наличии).

В клинических исследованиях при умеренной и тяжелой деменции, включавших 1784 пациента, получавших мемантин, и 1595 пациентов, получавших плацебо, общая частота возникновения нежелательных реакций при приеме мемантина не отличалась от таковой при приеме плацебо. Как правило, наблюдались нежелательные реакции легкой или умеренной степени выраженности. Наиболее частыми нежелательными реакциями в группе мемантина по сравнению с группой плацебо были: головокружение (6.3% против 5.6%, соответственно), головная боль (5.2% против 3.9%), запор (4.6% против 2.6%), сонливость (3.4% против 2.2%) и артериальная гипертензия (4.1% против 2.8%, соответственно). Побочные реакции представлены в таблице:

Инфекционные и паразитарные заболевания	Нечасто	Грибковые инфекции
Со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность к компонентам

		препарата
Со стороны психики	Часто	Сонливость
	Нечасто	Спутанность сознания
		Галлюцинации[1]
	Частота не установлена	Психотические реакции[2]
Со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, нарушение равновесия
	Нечасто	Нарушение походки
	Очень редко	Судороги
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Часто	Повышение АД
	Нечасто	Венозный тромбоз/тромбоэмболия
Со стороны дыхательной системы	Часто	Одышка
Со стороны ЖКТ	Часто	Запор
	Нечасто	Тошнота, рвота
	Частота не установлена	Панкреатит
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышенные показатели печеночных проб
	Частота не установлена	Гепатит
Общие реакции	Часто	Головная боль
	Нечасто	Утомляемость

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

[2] Отдельные сообщения, полученные в период пострегистрационного опыта применения мемантина.

При пострегистрационном применении сообщалось о возникновении следующих нежелательных реакций: головокружение, сонливость, повышенная возбудимость, повышенная утомляемость, беспокойство, повышение внутричерепного давления, тошнота, галлюцинации, головная боль, нарушение сознания, мышечный гипертонус, нарушение походки, депрессия, судороги, психотические реакции, суицидальные мысли, запор, тошнота, панкреатит, кандидоз, повышение АД, рвота, цистит, повышение либидо, венозный тромбоз, тромбоэмболия, аллергические реакции.

Передозировка:

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

Симптомы. При применении в относительно больших дозах (200 мг однократно и 105 мг/сут в течение 3 дней) отмечались следующие симптомы: утомляемость, слабость и/или диарея или симптомы отсутствовали. При приеме в дозе менее 140 мг однократно или в случае приема неизвестной дозы у пациентов наблюдались побочные реакции со стороны ЦНС: спутанность сознания, гиперсомния, сонливость, головокружение, возбуждение, агрессия, галлюцинации, нарушение походки) и/или со стороны пищеварительной системы: рвота, диарея.

В самом тяжелом случае передозировки пациент выжил после приеме мемантина в дозе 2000 мг, у него наблюдались побочные реакции со стороны ЦНС (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 ЦНС: беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, снижение порога судорожной готовности, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение симптоматическое. Специфического антидота нет. Необходимо проведение стандартных лечебных мероприятий, направленных на выведение вещества из желудка, например промывание желудка, прием активированного угля, создание кислой реакции мочи, возможно проведение форсированного диуреза.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Противопоказан при беременности, т.к. клинические данные о влиянии мемантина на течение беременности отсутствуют.

Исследования, проведенные на животных, указывают на возможность препарата вызывать задержку внутриутробного развития при уровне воздействия идентичных или несколько превосходящих концентраций мемантина по сравнению с такими у человека. Потенциальный риск для человека не известен.

Неизвестно происходит ли экскреция мемантина в грудное молоко, поэтому женщинам, принимающим мемантин,

следует воздержаться от кормления грудью.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

При одновременном применении с препаратами леводопы, агонистами допаминовых рецепторов, антихолинергическими лекарственными средствами действие последних может усиливаться.

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

При одновременном применении с дантроленом или баклофеном, а также со спазмолитиками может изменяться (усилиться или уменьшиться) их действие, поэтому дозы препаратов следует корректировать.

Следует избегать одновременного применения мемантина с амантадином в связи с риском развития психоза. Мемантин и амантадин относятся к группе антагонистов NMDA-рецепторов. Риск развития психоза также повышен при одновременном применении с кетамином, декстрометорфаном и фенитоином.

При одновременном приеме с циметидином, ранитидином, прокаинамидом, хинидином, хинином и никотином возможно повышение в плазме концентрации мемантина.

Возможно снижение уровня гидрохлортиазида при одновременном приеме с мемантином за счет увеличения его выведения из организма.

Возможно повышение МНО у пациентов одновременно принимающих пероральные непрямые антикоагулянты (варфарин).

Рекомендуется постоянно контролировать протромбиновое время или МНО.

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

По данным проведенных фармакокинетических исследований у молодых здоровых добровольцев при однократном одновременном приеме мемантина с глибуридом/метформином или донепезилом эффектов лекарственного взаимодействия выявлено не было.

Проведенные клинические исследования также не выявили влияния мемантина на фармакокинетику галантамина у молодых здоровых добровольцев.

В исследованиях in vitro мемантин не ингибировал изоферменты CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, монооксигеназу, содержащую флавин, эпоксидгидролазу или сульфатирование.

Особые указания и меры предосторожности:

Рекомендуется с осторожностью применять у пациентов с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в т.ч. в анамнезе), а также пациентам с предрасположенностью к эпилепсии. Одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан) и мемантина следует избегать. Эти соединения воздействуют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, в связи с чем побочные реакции (в основном со стороны ЦНС) могут возникать чаще и быть более выраженными.

Учитывая замедление выведения мемантина у пациентов в условиях щелочной реакции мочи, в более тщательном наблюдении нуждаются пациенты имеющие факторы, влияющие на повышение pH мочи (резкая смена диеты, например при переходе от употребления преимущественно мясных продуктов к вегетарианству, интенсивное потребление щелочных желудочных буферов), а также в случаях почечного канальцевого ацидоза или тяжелой инфекции мочевыводящих путей, вызванной бактериями рода Proteus.

Данные о приеме мемантина у пациентов с инфарктом миокарда (в анамнезе), с хронической сердечной недостаточностью III-IV функционального класса (по классификации NYHA) и неконтролируемой артериальной гипертензией ограничены, поэтому необходимо тщательное медицинское наблюдение за такими пациентами.

Влияние на способность к вождению автотранспорта и управлению 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 управления автотранспортом или работы со сложными механизмами.

При нарушениях функции почек

У пациентов с КК 50-80 мл/мин коррекция дозы не требуется. Для больных с умеренной почечной недостаточностью (КК 30-49 мл/мин) рекомендуемая суточная доза - 10 мг/сут. При хорошей переносимости этой дозы на протяжении 7

дней дозу можно увеличить до 20 мг/сут в соответствии со стандартной схемой титрования. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК 5-29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг/сут.

При нарушениях функции печени

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (класс А и класс В по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. Данных по применению мемантина у пациентов с тяжелым нарушением функции печени нет, поэтому назначение мемантина таким пациентам не рекомендуется.

Применение в пожилом возрасте

Пациентам пожилого возраста (старше 65 лет) коррекции дозы не требуется.

Применение в детском возрасте

Противопоказан детям в возрасте до 18 лет, т.к эффективность и безопасность не установлены.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в сухом, защищенном от света, недоступном для детей месте при температуре не выше 25°С.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/MEMANTINOL