Мемантин-Рихтер



Код АТХ:

- N06DX01

Международное непатентованное название (Действующее вещество):

- Мемантин

Полезные ссылки:

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

Форма выпуска:

Форма выпуска, описание и состав

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого цвета, овальные, двояковыпуклые, с риской на одной стороне и гравировкой "N93" на другой.

	1 таб.
мемантина гидрохлорид	10 мг

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая тип 102 - 107.05 мг, целлюлоза микрокристаллическая тип 101 - 30 мг, кроскармеллоза натрия - 1.2 мг, кремния диоксид коллоидный - 0.75 мг, магния стеарат - 1.5 мг.

Состав пленочной оболочки: опадрай белый 03B28796 - 4.5 мг (гипромеллоза 6cP - 2.8125 мг, титана диоксид - 1.40625 мг, макрогол 400 - 0.28125 мг).

15 шт. - блистеры (2) - пачки картонные.
15 шт. - блистеры (4) - пачки картонные.

Фармакотерапевтическая группа:

- Нейротропные средства

Фармакологические свойства:

Фармакодинамика

Появляется все больше доказательств того, что нарушение работы глутаматергической нейротрансмиссии, в частности N-метил-D-аспартат-рецепторов (NMDA-рецепторов), способствует как возникновению симптомов, так и прогрессированию нейродегенеративной деменции.

Мемантин является потенциалзависимым неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов с умеренной аффинностью к ним. Он оказывает модулирующее действие при патологически повышенных тонических концентрациях глутамата, которые могут приводить к нейрональной дисфункции. Регулирует ионный транспорт, блокирует кальциевые каналы, нормализует мембранный потенциал и улучшает процесс передачи нервного импульса. Улучшает когнитивные процессы и повышает повседневную активность.

Фармакокинетика

Всасывание

После приема внутрь мемантин быстро и полностью всасывается. Абсолютная биодоступность составляет примерно 100%. Среднее время достижения C_{max} в плазме крови (T_{max}) составляет от 3 до 8 ч. Отсутствуют данные о влиянии пищи на всасывание мемантина.

Распределение

Суточная доза 20 мг создает C_{ss} мемантина в плазме крови в пределах 70-150 нг/мл (0,5-1 мкмоль/л) с большими индивидуальными вариациями. Соотношение средней концентрации мемантина в спинномозговой жидкости (СМЖ) к концентрации в плазме при применении в суточной дозе 5-30 мг составляет 0.52. V_d составляет около 10 л/кг. Связывание мемантина с белками плазмы составляет примерно 45%.

Метаболизм

В организме около 80% циркулирующих родственных мемантину соединений присутствуют в виде родоначальников класса. Основные метаболиты: N-3,5-диметил-глудантан, изомерная смесь 4- и 6-гидроксимемантина и 1-нитрозо-3,5-диметиладамантан. Ни один из этих метаболитов не активен в отношении NMDA-рецепторов. В лабораторных условиях *(in vitro)* опосредуемый цитохромом P450 метаболизм не выявлен.

Выведение

В исследовании при приеме внутрь ^{14}C-мемантина в среднем 84 % принятой внутрь дозы выводилось в течение 20 суток, при этом более 99% выводилось почками.

У пациентов с нормальной функцией почек кумуляции препарата не отмечено. Мемантин выводится моноэкспоненциально с $T_{1/2}$ 60-100 ч. Мемантин выводится почками, причем 57-82% выводится в неизмененном виде. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс (Cl_{tot}) составляет 170 мл/мин/1.73 м^2, часть которого обусловлена канальцевой секрецией. Почечное выведение также включает канальцевую реабсорбцию, опосредованную, возможно, катионными транспортными белками. Скорость почечного клиренса мемантина может снижаться при защелачивании мочи (pH 7-9). Защелачивание мочи может быть вызвано резким изменением диеты, например, при переходе с мясной пищи на вегетарианскую или из-за чрезмерного приема щелочных желудочных буферов.

Линейность/нелинейность

В диапазоне доз 10-40 мг у здоровых добровольцев выявлена линейность фармакокинетики.

Взаимосвязь фармакокинетики и фармакодинамики

При ежедневном приеме мемантина в дозе 20 мг его концентрация в СМЖ равна значению k_i (константа ингибирования), которое в лобных отделах коры головного мозга составляет 0.5 мкмоль/л.

Показания к применению:

— деменция при болезни Альцгеймера средней и тяжелой степени тяжести.

Относится к болезням:

- Болезнь Альцгеймера
- Деменция

Противопоказания:

— повышенная чувствительность к компонентам препарата;

— тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью);

— возраст до 18 лет (из-за недостаточного количества клинических данных).

С осторожностью следует назначать препарат пациентам с эпилепсией, судорогами (включая судороги в анамнезе или у пациентов с предрасположенностью к эпилепсии), инфарктом миокарда и декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) или с неконтролируемой артериальной гипертензией.

Способ применения и дозы:

Лечение проводится под наблюдением врача, имеющего опыт в вопросах диагностики и лечения деменции альцгеймеровского типа. Терапию следует начинать только в случае постоянного ухода за пациентом и контроля за приемом препарата. Диагноз следует устанавливать в соответствии с действующими руководствами.

Мемантин-Рихтер принимают внутрь 1 раз/сут ежедневно, предпочтительно в одно и то же время, независимо от приема пищи.

Необходимо регулярно оценивать достаточность дозы и переносимость препарата Мемантин-Рихтер, особенно в течение первых 3 месяцев после начала терапии. Далее клиническую пользу препарата и переносимость его пациентом необходимо оценивать в соответствии с действующими руководствами. Поддерживающую терапию следует продолжать до тех пор, пока наблюдается терапевтическая польза и удовлетворительная переносимость препарата. При исчезновении терапевтического эффекта или непереносимости препарата лечение отменяют.

Взрослые пациенты с деменцией

Неделя 1 (дни 1-7): рекомендуемая доза - 5 мг ($1/_2$ таблетки) в сут в течение 7 дней.

Неделя 2 (дни 8-14): рекомендуемая доза - 10 мг (1 таблетка) в сут в течение 7 дней.

Неделя 3 (дни 15-21): рекомендуемая доза - 15 мг (1 и 1/2 таблетки) в сут в течение 7 дней.

Начиная с 4 недели: рекомендуемая доза - 20 мг (2 таблетки) в сут.

Для снижения риска нежелательных реакций титрование дозы до оптимальной - 20 мг производится путем еженедельного ее повышения на 5 мг.

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг (2 таблетки) в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 20 мг (2 таблетки) в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с **легкими нарушениями функции почек (КК 50-80 мл/мин)** изменения дозы не требуется.

У пациентов с **нарушением функции почек средней степени (КК 30-49 мл/мин)** суточная доза составляет 10 мг. Если она хорошо переносится в течение как минимум 7 дней, то ее можно увеличить до 20 мг/сут согласно стандартной схеме.

У пациентов с **тяжелым нарушением функции почек (КК 5-29 мл/мин)** суточная доза составляет 10 мг.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с **нарушением функции печени легкой или средней степени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью)** коррекции дозы не требуется.

Данные по применению мемантина у пациентов с **тяжелым нарушением функции печени** отсутствуют. Не рекомендуется назначать Мемантин-Рихтер пациентам с тяжелым нарушением функции печени.

Пациенты пожилого возраста

На основании клинических данных рекомендуемая доза для **пациентов старше 65 лет**, как описано выше, составляет 20 мг (2 таблетки) в сут.

Дети и подростки

Мемантин-Рихтер не рекомендован **детям до 18 лет** (из-за недостаточного количества данных об эффективности и безопасности).

Побочное действие:

Нежелательные явления, представленные ниже, распределены по системно-органным классам и частоте встречаемости. Определение категорий частоты нежелательных явлений: очень часто (≥1/10), часто (≥1/100 и <1/10), нечасто (≥1/1000 и <1/100), редко (≥1/10 000 и <1/1000), очень редко (<1/10 000), частота неизвестна (частоту невозможно оценить на основании имеющихся данных). Категории частоты были сформированы на основании клинических исследований мемантина и пострегистрационного наблюдения.

Инфекции и инвазии: нечасто - грибковые инфекции.

Со стороны иммунной системы: часто - реакции гиперчувствительности.

Психические расстройства: часто - сонливость; нечасто - спутанность сознания, галлюцинации[1]; частота неизвестна - психотические реакции[2].

Со стороны нервной системы: часто - нарушение равновесия, головокружение, головная боль; нечасто - нарушения походки; очень редко - эпилепсия.

Со стороны сердечно-сосудистой системы: часто - повышение АД; нечасто - сердечная недостаточность, венозный тромбоз/тромбоэмболия.

Со стороны дыхательной системы: часто - одышка.

Со стороны пищеварительной системы: часто - запор; нечасто - рвота; частота неизвестна - панкреатит[2].

Со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - нарушение функциональных проб печени; частота неизвестна - гепатит.

Системные реакции: нечасто - утомляемость.

[1]Галлюцинации наблюдались преимущественно у пациентов с болезнью Альцгеймера тяжелой степени.

[2]В пострегистрационном периоде получены отдельные сообщения.

При болезни Альцгеймера могут возникать депрессия, суицидальные мысли и попытки. В рамках пострегистрационного применения такие явления возникали у пациентов, принимавших мемантин.

Передозировка:

Имеются лишь ограниченные данные по передозировке из клинических иследований и постмаркетингового опыта.

Симптомы: относительно большая передозировка (200 мг и 105 мг/сут в течение 3 дней соответственно) проявлялась только утомляемостью, слабостью и (или) диареей, либо симптомы отсутствовали. У пациентов с передозировкой менее 140 мг, либо с неизвестной дозой, наблюдались такие симптомы как спутанность сознания, гиперсомния, сонливость, вестибулярное головокружение, ажитация, агрессия, галлюцинации, нарушение походки, рвота и диарея.

Прием 2000 мг мемантина не привел к летальному исходу, однако сопровождался нарушениями со стороны ЦНС (кома в течение 10 дней с последующей диплопией и ажитацией). После проведения симптоматического лечения и плазмафереза наступило выздоровление без стойких неблагоприятных последствий.

В другом зарегистрированном случае пациент также выздоровел. После приема 400 мг мемантина внутрь у него отмечались следующие нарушения со стороны ЦНС - беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, склонность к судорожным реакциям, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение: в случае передозировки проводят симптоматическое лечение. Специфического антидота от передозировки или интоксикации нет. Следует воспользоваться стандартными клиническими процедурами для удаления действующего вещества, например, активированный уголь (нарушает возможную кишечно-печеночную рециркуляцию), закисление мочи, форсированный диурез.

При наличии признаков и симптомов общей гиперстимуляции ЦНС следует проводить симптоматическое лечение.

Применение при беременности и кормлении грудью:

Клинические данные о применении при беременности отсутствуют.

Результаты исследований на животных показывают, что при концентрациях, эквивалентных терапевтическим или несколько более высоких, возможно замедление внутриутробного роста плода. Потенциальный риск для человека неизвестен. Применение препарата Мемантин-Рихтер при беременности не рекомендуется и возможно только в том случае, если ожидаемая польза для матери превышает потенциальный риск для плода.

Данные о проникновении мемантина в грудное молоко отсутствуют, однако, принимая во внимание липофильность вещества, этого нельзя исключить. Женщинам, принимающим Мемантин-Рихтер, следует отказаться от грудного вскармливания.

Клинические данные о влиянии на фертильность отсутствуют.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами:

Фармакокинетическое взаимодействие

В фармакокинетических исследованиях однократный прием мемантина здоровыми добровольцами не приводил к фармакокинетическому взаимодействию с глибенкламидом, метформином или донепезилом. Клинические исследования у здоровых добровольцев не выявили влияния мемантина на фармакокинетику галантамина.

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

Фармакодинамическое взаимодействие

Одновременный прием препарата с *леводопой, агонистами допаминовых рецепторов и м-холиноблокирующими средствами* может усиливать их действие.

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

Одновременное применение мемантина и *противосудорожных средств, дантролена или баклофена* может изменить их действие, поэтому может потребоваться индивидуальная коррекция дозы последних.

Мемантин и амантадин относятся к группе антагонистов NMDA-рецепторов. Вследствие риска фармакотоксического психоза следует избегать одновременного применения мемантина с *амантадином.* Данный риск также характерен для *кетамина и декстрометорфана.* Описан случай такого взаимодействия мемантина и *фенитоина.*

Для транспорта *циметидина, ранитидина, хинидина, хинина и никотина* в организме используется одна и та же почечная катионная система, что может обуславливать взаимодействие этих препаратов с мемантином, приводя к увеличению его концентрации в плазме крови. Одновременный прием с мемантином может приводить к повышению концентрации циметидина, ранитидина, прокаинамида, хинидина, хинина и никотина.

Одновременный прием мемантина может приводить к снижению концентрации *гидрохлоротиазида.*

В пострегистрационных исследованиях были описаны отдельные случаи повышения МНО (соотношение протромбинового времени пациента и протромбинового времени стандартной плазмы с поправкой на активность используемого тромбопластина) 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.*

Пациент должен сообщить врачу или фармацевту в случае приема в настоящее время или недавно каких-либо других препаратов.

Особые указания и меры предосторожности:

Необходимо соблюдать осторожность при применении у пациентов с эпилепсией, судорогами в анамнезе или у пациентов с предрасположенностью к эпилепсии.

Следует избегать одновременного применения препарата с другими блокаторами NMDA-рецепторов, включая амантадин, кетамин и декстрометорфан. Эти соединения действуют на ту же рецепторную систему, что и мемантин, вследствие чего нежелательные реакции (преимущественно со стороны ЦНС) могут быть более частыми или выраженными.

Из-за некоторых факторов, которые могут повысить pH мочи требуется тщательное наблюдение за пациентом. К подобным факторам относятся: резкие изменения в диете, например, переход от мясной диеты к вегетарианской, или чрезмерное потребление щелочных желудочных буферов. Также к повышению pH мочи могут привести почечный тубулярный ацидоз (ПТА) или тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванные Proteus spp.

Из большинства клинических исследований исключались пациенты с инфарктом миокарда в анамнезе, декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по NYHA) или неконтролируемой артериальной гипертензией.

Данные по таким пациентам ограничены, поэтому они требуют тщательного наблюдения врача.

Если пациент госпитализирован в стационар, то следует сообщить лечащему врачу о приеме препарата Мемантин-Рихтер.

Если пациент забыл принять очередную таблетку препарата Мемантин-Рихтер, то следует подождать и принять следующую таблетку в обычное время. Не принимать двойную дозу, чтобы компенсировать пропущенную таблетку.

Влияние на способность к управлению транспортными средствами и механизмами

Болезнь Альцгеймера средней или тяжелой степени обычно нарушает способность к управлению транспортными средствами и механизмами.

Мемантин может вызывать нежелательные реакции со стороны ЦНС (спутанность сознания, галлюцинации, психотические реакции, головокружение, головная боль, сонливость, пароксизмы), которые также могут оказывать влияние на эти способности. Таким образом, не рекомендуется заниматься данными видами деятельности; за амбулаторными пациентами следует установить специальный уход.

Условия хранения:

Препарат следует хранить в недоступном для детей месте при температуре не выше 25°C.

Срок годности:

2 года.

Условия отпуска в аптеке:

По рецепту.

Источник: http://drugs.thead.ru/Memantin-Rihter