

МЕМОКС (МЕМОХ)

MEMANTINE N06D X01

Фарма Старт

СОСТАВ И ФОРМА ВЫПУСКА:

МЕМОКС 10

табл. п/плен. оболочкой 10 мг блистер, № 30, № 60

Мемантин 10 мг

№ UA/13188/01/01 от 23.08.2013 до 23.08.2018

МЕМОКС 20

табл. п/плен. оболочкой 20 мг блистер, № 30

Мемантин 20 мг

№ UA/13188/01/02 от 23.08.2013 до 23.08.2018

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА:

фармакодинамика. В проявлениях симптомов и прогрессировании нейродегенеративной деменции важную роль играет нарушение глутаматергической нейротрансмиссии, особенно с участием NMDA-(N-метил-D-аспартат)-рецепторов.

Мемантин представляет собой потенциалзависимый, средней аффинности неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов. Мемантин регулирует эффекты патологически повышенных уровней глутамата, который может привести к дисфункции нейронов.

Фармакокинетика

Абсорбция. Абсолютная биодоступность мемантина составляет около 100%, время достижения C_{\max} в плазме крови (t_{\max}) — от 3 до 8 ч. Признаков влияния приема пищи на всасывание нет.

Распределение. Суточная доза 20 мг обуславливает стабильную концентрацию мемантина в плазме крови в пределах от 70 до 150 нг/мл (0,5–1 мкмоль) со значительными индивидуальными вариациями. При применении суточных доз от 5 до 30 мг отношение содержания препарата в цереброспинальной жидкости и плазме крови равно 0,52. Примерно 45% мемантина связывается с протеинами плазмы крови.

Биотрансформация. В организме человека около 80% мемантина циркулирует в виде исходного вещества, основные метаболиты не имеют NMDA-антагонистических свойств. Участвия цитохрома P450 в метаболизме *in vitro* не выявлено.

Элиминация. Мемантин элиминирован по кривой моноэкспоненциальной зависимости с $T_{1/2}$ от 60 до 100 ч. У людей с нормальной функцией почек общий клиренс равен 170 мл/мин/1,73 м². Почечная стадия фармакокинетики мемантина включает также канальцевую реабсорбцию. Скорость почечной элиминации мемантина в условиях щелочной реакции мочи может снижаться в 7–9 раз. Ощелачивание мочи может происходить в результате существенных изменений диеты, например замены богатого мясными блюдами рациона вегетарианским или вследствие интенсивного приема антацидных желудочных средств.

Линейность. Фармакокинетика носит линейный характер в диапазоне доз 10–40 мг.

Фармакодинамическая/фармакокинетическая связь. При дозе мемантина 20 мг/сут уровень содержания в цереброспинальной жидкости соответствует величине k_i (константа торможения) мемантина, что составляет 0,5 мкмоль в области фронтальной коры головного мозга человека.

ПОКАЗАНИЯ:

болезнь Альцгеймера от легкой степени до тяжелых форм.

ПРИМЕНЕНИЕ:

лечение следует начинать и проводить под наблюдением врача. Терапию можно начинать только при условии наличия опекуна, который будет регулярно контролировать прием препарата пациентом.

Таблетки следует принимать 1 раз в сутки ежедневно в одно и то же время. Таблетки можно принимать вместе с пищей или независимо от приема пищи.

Взрослые

Максимальная суточная доза составляет 20 мг. С целью снижения риска появления отрицательных реакций поддерживающую дозу определяют путем постепенного повышения дозы на 5 мг/нед в течение первых 3 нед следующим образом:
1-я неделя (1-7-й день): принимать ½ таблетки препарата Мемокс 10 (5 мг/сут) в течение недели;

2-я неделя (8-14-й день): принимать 10 мг/сут в течение недели;

3-я неделя (15-21-й день): принимать 15 мг/сут в течение недели;

начиная с 4-й недели: принимать 20 мг/сут ежедневно.

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг/сут.

Продолжительность лечения индивидуально определяет врач, имеющий опыт диагностики и лечения болезни Альцгеймера. Следует регулярно оценивать переносимость и дозирование мемантина, лучше всего — в течение 3 мес от начала лечения. В дальнейшем клинический эффект мемантина и реакцию пациента на лечение следует оценивать регулярно в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающую терапию можно продолжать до тех пор, пока терапевтический эффект остается благоприятным, а переносимость мемантина — хорошей. Следует рассмотреть возможность прекращения лечения мемантином, если исчезают признаки терапевтического эффекта или ухудшается переносимость лечения.

Пациенты пожилого возраста. Рекомендуемая доза для пациентов в возрасте старше 65 лет составляет 20 мг/сут (2 таблетки по 10 мг 1 раз в сутки), как указано выше.

Нарушение функции почек. Для пациентов с нарушением функции почек легкой степени (клиренс креатинина — 50–80 мл/мин) снижение дозы препарата не требуется. Пациентам с нарушением функции почек средней степени (клиренс креатинина — 30–49 мл/мин) суточную дозу следует снизить до 10 мг. Дозу можно повысить до 20 мг/сут по стандартной схеме, если негативных реакций нет по крайней мере после 7 дней лечения. Пациентам с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина — 5–29 мл/мин) суточную дозу следует снизить до 10 мг.

Нарушение функции печени. Для пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени (Child-Pugh A, B) коррекции дозы не требуется. Применение мемантина у пациентов с тяжелым нарушением функции печени не рекомендуют.

ПРОТИВПОКАЗАНИЯ:

гиперчувствительность к действующему веществу или к какому-либо компоненту препарата.

ПОБОЧНЫЕ ЭФФЕКТЫ:

приведенные в таблице выявленные побочные реакции по частоте определяются как 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 неизвестна (невозможно установить по имеющимся данным).

Инфекции	Нечасто	Грибковые заболевания
Со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность
Со стороны психики	Часто	Сонливость
	Нечасто	Спутанность сознания, галлюцинации ¹
	Частота неизвестна	Психотические реакции ²
Со стороны нервной системы	Часто	Головокружение
	Нечасто	Нарушение походки

	Очень редко	Судорожные припадки
Со стороны сердечно-сосудистой системы	Часто	АГ, сердечная недостаточность
	Нечасто	Венозный тромбоз/тромбоэмболия
Со стороны дыхательной системы	Часто	Одышка
Со стороны пищеварительной системы	Часто	Запор
	Нечасто	Рвота
	Частота неизвестна	Панкреатит ²
Общие нарушения	Часто	Головная боль
	Нечасто	Повышенная утомляемость

¹Галлюцинации в основном отмечались у пациентов с тяжелой формой болезни Альцгеймера.
²Отдельные сообщения при медицинском применении. Болезнь Альцгеймера связана с депрессией, суицидальными идеями и суицидом. Такие случаи известны при медицинском применении мемантина.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ:

следует соблюдать осторожность при назначении препарата больным эпилепсией, пациентам с эпизодами судорог в анамнезе, а также пациентам с факторами риска развития эпилепсии. Некоторые факторы, вызывающие повышение рН мочи, могут обусловить необходимость тщательного наблюдения за пациентом. Указанные факторы включают существенные изменения диеты, например замену богатого мясными блюдами рациона на вегетарианский или интенсивный прием антацидных желудочных средств. Кроме того, рН мочи может повышаться из-за состояния тубулярного почечного ацидоза или вследствие тяжелых инфекций мочевого тракта, вызванных *Proteus* *bacteria*. Существуют только ограниченные данные относительно пациентов, недавно перенесших инфаркт миокарда, пациентов с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью (III–IV степени согласно классификации Нью-Йоркской кардиологической ассоциации), а также с неконтролируемой АГ и тех, кто принимал мемантин. Поэтому пациенты с такими заболеваниями требуют тщательного наблюдения. В состав препарата входит лактоза. Его не должны принимать пациенты с редкой наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или нарушениями всасывания глюкозы-галактозы.

Применение в период беременности и кормления грудью. Данных о влиянии мемантина при применении в период беременности нет. Потенциальный риск для человека неизвестен. Мемантин не следует применять в период беременности, за исключением случаев, обусловленных четкой и явной необходимостью. Не известно, происходит ли экскреция мемантина в грудное молоко, что, однако, может иметь место ввиду липофильности субстанции. Женщинам, применяющим мемантин, следует воздержаться от кормления грудью.
Дети. Препарат не применяют у детей в связи с недостаточностью данных относительно безопасности и эффективности.

Способность влиять на скорость реакции при управлении транспортными средствами или работе с другими механизмами. Болезнь Альцгеймера от средней степени до тяжелых форм обычно обуславливает ухудшение способности управлять транспортными средствами и работать с другими механизмами. Более того, мемантин оказывает незначительное или умеренное влияние

на скорость реакции человека, поэтому амбулаторных пациентов следует предупредить о необходимости соблюдения особой осторожности при управлении транспортными средствами или работе с оборудованием.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЯ:

следует избегать одновременного применения N-метил-D-аспартат(NMDA)-антагонистов (амантадин, кетамин или декстрометорфан). Указанные соединения влияют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, поэтому побочные эффекты (в основном связанные с ЦНС) могут быть более частыми или более выраженными. В одном опубликованном отчете говорилось также о возможном риске комбинации мемантина и фенитоина. Механизм действия предполагает возможное усиление эффектов L-допа, допаминергических агонистов и антихолинергических средств при одновременном применении таких NMDA-антагонистов, как мемантин. Возможно ослабление эффектов барбитуратов и нейролептических средств. Совместное назначение мемантина и спазмолитических средств, дантролена или баклофена может изменять их эффекты, что может обусловить необходимость коррекции доз. Другие лекарственные средства, такие как циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин, которые используют ту же катионную транспортную систему почек, что и амантадин, возможно, также способны взаимодействовать с мемантином, обуславливая потенциальный риск повышения уровней этих препаратов в плазме крови. При сочетанном применении мемантина с гидрохлоротиазидом или любым комбинированным препаратом, который содержит гидрохлоротиазид, возможно снижение уровня содержания последнего в плазме крови. Сообщалось об отдельных случаях повышения международного нормализованного отношения (МНО) при применении мемантина у пациентов, принимающим варфарин. Хотя причинная связь не установлена, необходим тщательный мониторинг протромбинового времени или МНО у пациентов, одновременно принимающих пероральные антикоагулянты. Существенных эффектов взаимодействия мемантина с глибенкламидом/метформином, донепезилом или галантамином не выявлено. Мемантин *in vitro* не является ингибитором CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавиносодержащей монооксигеназы, эпоксидгидролазы или сульфатаиона.

ПЕРЕДОЗИРОВКА:

опыт ограничен.
Симптомы. Значительная передозировка (200 и 105 мг/сут на протяжении 3 дней) проявлялась симптомами утомляемости, слабости и/или диареей либо имела бессимптомное течение. При передозировке до 140 мг или неуставленной дозой отмечались симптомы со стороны ЦНС, например спутанность сознания, сонливость, головокружение, возбуждение, агрессия, галлюцинации, нарушения походки и/или желудочно-кишечные нарушения (рвота и диарея). После приема 2000 мг мемантина у пациента развилась кома (10 дней), латеральная диплопия и возбуждение. После симптоматического лечения и плазмафереза пациент выздоровел без последствий.

Лечение. Симптоматическое, специфического антидота нет. Следует применить стандартные клинические процедуры для выведения действующего вещества из организма, например промывание желудка, прием активированного угля, подкисление реакции мочи, форсированный диурез. В случае чрезмерной общей стимуляции ЦНС симптоматические лечебные мероприятия следует проводить с осторожностью.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ:

в оригинальной упаковке при температуре не выше 25 °С.