

Инструкция по применению препарата

Мемантин-Акрихин

РЕГИСТРАЦИОННЫЙ НОМЕР: ЛП-003123

ТОРГОВОЕ НАЗВАНИЕ ПРЕПАРАТА: Мемантин-Акрихин

МЕЖДУНАРОДНОЕ НЕПАТЕНТОВАННОЕ НАЗВАНИЕ (МНН): мемантин

ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

СОСТАВ:

1 таблетка (10 мг) содержит:

Активное вещество: мемантина гидрохлорид – 10,00 мг;

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 55,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 47,20 мг; кросповидон – 3,80 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,00 мг; магния стеарат – 3,00 мг. Оболочка (Aquarius Prime): гипромеллоза 6сР – 2,50 мг; макрогол-400 – 0,50 мг, титана диоксид (Е 171) – 1,00 мг.

1 таблетка (20 мг) содержит:

Активное вещество: мемантина гидрохлорид – 20,00 мг;

Вспомогательные вещества: лактозы моногидрат – 110,00 мг; целлюлоза микрокристаллическая – 94,40 мг; кросповидон – 7,60 мг; кремния диоксид коллоидный – 2,00 мг; магния стеарат – 6,00 мг. Оболочка (Aquarius Prime): гипромеллоза 6сР – 5,000 мг; макрогол-400 – 1,000 мг, титана диоксид (Е 171) – 1,936 мг; краситель железа оксид красный (Е 172) – 0,064 мг.

ОПИСАНИЕ

Для дозировки 10 мг:

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой от белого до почти белого цвета, с риской на одной стороне.

Вид таблетки на изломе: от белого до почти белого цвета.

Для дозировки 20 мг:

Продолговатые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой розового цвета, с сужением посередине, с риской на обеих сторонах.

Вид таблетки на изломе: от белого до почти белого цвета с розовым краем.

ФАРМАКОТЕРАПЕВТИЧЕСКАЯ Г РУППА: деменции средство лечения

КОД АТХ: N06DX01

ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

ФАРМАКОДИНАМИКА

Производное адамантана. Являясь неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспартат(NMDA)-рецепторов, снижает чрезмерное стимулирующее влияние кортикальных глутаматных нейронов на неостриатум. Регулирует ионный транспорт, блокирует кальциевые каналы; нормализует

мембранный потенциал, улучшает процесс передачи нервного импульса. Улучшает когнитивные процессы, повышает повседневную активность.

ФАРМАКОКИНЕТИКА

Всасывание

После приема внутрь мемантин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта. Абсолютная биодоступность составляет около 100%. Максимальная концентрация (C_{max}) в плазме крови достигается в течение 3-8 ч.

Прием пищи не влияет на абсорбцию мемантина.

Распределение

При приеме суточной дозы 20 мг создается постоянная концентрация мемантина в плазме крови в пределах 70-150 нг/мл с выраженными индивидуальными вариациями. Объем распределения составляет 10 л/кг. Около 45% мемантина связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм

Около 80% мемантина находится в неизменном виде. Основными метаболитами у человека являются N-3,5-диметилглюдантан, смесь изомеров 4- и 6-гидроксимемантин и 1 нитрозо-3,5-диметил-адамантан. Ни один из этих метаболитов не обладает фармакологической активностью.

В исследованиях *in vitro* участие изоферментов системы цитохрома P450 в метаболизме мемантина не выявлено.

Выведение

Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 60-100 часов, клиренс составляет 170 мл/мин/1,73 м². Выводится почками, при щелочной реакции мочи выведение замедляется.

ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Деменция альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени.

ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ

Повышенная чувствительность к мемантину или другим компонентам препарата; непереносимость лактозы, дефицит лактазы, глюкозо-галактозная мальабсорбция; тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина 5-29 мл/мин); тяжелая печеночная недостаточность; беременность, период грудного вскармливания; детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

С осторожностью:

С осторожностью назначают пациентам с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в анамнезе); одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан); наличие факторов, повышающих pH мочи (резкая смена диеты, например, переход на вегетарианство, обильный прием щелочных желудочных буферных растворов); тяжелые инфекции мочевыводящих путей (вызванные *Proteus bacteria*); инфаркт миокарда (в анамнезе), сердечная недостаточность III-IV функционального класса (по классификации NYHA), неконтролируемая артериальная гипертензия; почечная недостаточность; печеночная недостаточность.

ПРИМЕНЕНИЕ ПРИ БЕРЕМЕННОСТИ И В ПЕРИОД ЛАКТАЦИИ

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Нет данных о применении мемантина у беременных женщин. Препарат Мемантин-Акрихин противопоказан к применению при беременности. Исследования, проведенные на животных, указывают на возможность препарата вызывать задержку внутриутробного развития при использовании в дозах аналогичных терапевтическим у человека.

Нет данных, экскретируется ли мемантин в грудное молоко. Принимая во внимание липофильную структуру мемантина, можно предположить, что мемантин может проникать в грудное молоко.

При необходимости приема препарата в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

СПОСОБ ПРИМЕНЕНИЯ И ДОЗЫ

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

Назначают по следующей схеме:

Неделя 1 (дни 1-7): по 5 мг в сутки (½ таблетки по 10 мг) в течение 7 дней.

Неделя 2 (дни 8-14): по 10 мг в сутки (1 таблетка по 10 мг) в течение 7 дней.

Неделя 3 (дни 15-21): по 15 мг в сутки (1½ таблетки по 10 мг) в течение 7 дней.

Начиная с 4-й недели – по 20 мг (1 таблетка по 20 мг или 2 таблетки по 10 мг) в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 20 мг в сутки.

Рекомендуемая поддерживающая доза – 20 мг в сутки.

Длительность лечения определяется выраженностью ответа пациента на терапию и переносимостью препарата.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов старше 65 лет коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легким нарушением функции почек (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) коррекции дозы не требуется. Для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-49 мл/мин) суточная доза составляет 10 мг в сутки. В дальнейшем, при хорошей переносимости препарата как минимум в течение 7 дней лечения, дозу можно увеличить до 20 мг в сутки по стандартной схеме.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с нарушением функции печени легкой и средней степени тяжести (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется.

ПОБОЧНОЕ ДЕЙСТВИЕ

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно клиническим проявлениям и частоте встречаемости: очень часто ($\geq 10\%$), часто ($\geq 1\%$, $< 10\%$), нечасто ($\geq 0,1\%$, $< 1\%$), редко ($\geq 0,01\%$, $< 0,1\%$), очень редко ($< 0,01\%$, включая отдельные сообщения), частота не установлена (в настоящее время данные о распространенности побочных эффектов отсутствуют).

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто – грибковые инфекции.

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы: частота не установлена – агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.

Нарушения со стороны иммунной системы: часто – повышенная чувствительность к препарату.

Нарушения психики: нечасто – спутанность сознания, галлюцинации (в основном наблюдались у пациентов с тяжелой степенью болезни Альцгеймера); частота не установлена – психотические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы: часто – головная боль, головокружение, сонливость, нарушение равновесия; нечасто – нарушение походки; очень редко – судороги.

Нарушения со стороны сердечно-сосудистой системы: часто – артериальная гипертензия; нечасто – сердечная недостаточность, венозный тромбоз/тромбоэмболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы: часто – одышка.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто – запор; нечасто – рвота, частота не установлена – панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто – повышенные показатели печеночных проб; частота не установлена – гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей: частота не установлена – синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей: частота не установлена – острая почечная недостаточность.

Прочие: нечасто – утомляемость.

При болезни Альцгеймера у пациентов могут возникать депрессия, суицидальные мысли и попытки суицида. В клинической практике сообщалось о данных эффектах у пациентов, принимавших мемантин.

ПЕРЕДОЗИРОВКА

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

Симптомы:

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

В самом тяжелом случае передозировки пациент выжил после приема дозы 2000 мг мемантина, у него наблюдались побочные реакции со стороны центральной нервной системы (кома в течении 10 дней, затем диплопия и агитация), 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 центральной нервной системы: беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, снижение порога судорожной готовности, сонливость, ступор, бессознательное состояние.

Лечение: промывание желудка, прием активированного угля, подкисление мочи, форсированный диурез, симптоматическая терапия. Специфического антидота нет.

ВЗАИМОДЕЙСТВИЕ С ДРУГИМИ ЛЕКАРСТВЕННЫМИ СРЕДСТВАМИ

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

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

При совместном применении может изменить (усилить или уменьшить) действие дантролена или баклофена, поэтому дозы препаратов следует подбирать индивидуально. Следует избегать одновременного назначения с амантадином, кетамин, фенитоином и декстрометорфаном из-за повышения риска развития психоза.

Возможно повышение в плазме концентрации циметидина, ранитидина, прокаинамида, хинидина, хинина и никотина при одновременном приеме с мемантином.

Возможно снижение концентрации гидрохлортиазида при одновременном приеме с мемантином.

Возможно повышение МНО (международное нормализованное отношение) у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты (варфарин).

Мемантин может увеличивать экскрецию гидрохлортиазида.

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

Фармакокинетическое взаимодействие мемантина с глибенкламидом, метформин или донепезилом отсутствует.

ОСОБЫЕ УКАЗАНИЯ

У пациентов с эпилепсией, судорогами в анамнезе или у пациентов с предрасположенностью к эпилепсии следует с осторожностью применять препарат Мемантин-Акрихин.

Следует избегать совместного применения мемантина и антагонистов NMDA-рецепторов, таких как амантадин, кетамин или декстрометорфан. Эти соединения воздействуют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, поэтому нежелательные реакции (в основном связанные с центральной нервной системой) могут возникать чаще и быть выраженными.

Присутствие ряда факторов, которые могут повысить рН мочи у пациентов, требует тщательного медицинского наблюдения. К ним относятся: резкие изменения в диете, например, переход от мясной диеты к вегетарианской, или большое потребление щелочных желудочных буферных растворов. Также к повышению рН мочи могут привести почечный тубулярный ацидоз 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 классификации NYHA) или неконтролируемой артериальной гипертензией. Поэтому данные о применении мемантина у таких пациентов ограничены, и прием препарата Мемантин-Акрихин должен осуществляться под тщательным контролем врача.

Влияние на способность управлять транспортными средствами, 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 психомоторной реакции, поэтому пациентам необходимо воздержаться от управления автотранспортом или работы со сложными механизмами.

ФОРМА ВЫПУСКА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 10 мг и 20 мг.

По 14 таблеток в блистере из Ал/ПВХ/ПВДХ.

2, 4 или 6 блистеров вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

УСЛОВИЯ ХРАНЕНИЯ

В защищенном от света месте, при температуре не выше 30 °С. Хранить в недоступном для детей месте.

СРОК ГОДНОСТИ

3 года. Не применять препарат после истечения срока годности.

УСЛОВИЯ ОТПУСКА

По рецепту.

ПРОИЗВОДИТЕЛЬ

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

Упаковано:

Фармацевтический завод «ПОЛЬФАРМА» АО

ул. Пельплиньска 19, 83-200 Старогард Гданьски, Польша

или

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия
142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

ОРГАНИЗАЦИЯ, ПРИНИМАЮЩАЯ ПРЕТЕНЗИИ ПОТРЕБИТЕЛЕЙ

Акционерное общество «Химико-фармацевтический комбинат «АКРИХИН» (АО «АКРИХИН»), Россия
142450, Московская область, Ногинский район, г. Старая Купавна, ул. Кирова, д. 29

Телефон/факс: +7 (495) 702-95-03