

І Н С Т Р У К Ц І Я
для медичного застосування препарату
МЕМА
(МЕМА)

Загальна характеристика:

міжнародна назва: memantine;

основні фізико-хімічні властивості: таблетки білі, круглі, двоопуклі, вкриті плівковою оболонкою, з розподільчою рисою з одного боку та відтиском «M9MN» і «10» з іншого;

склад: 1 таблетка містить 10 мг мемантину гідрохлориду;

допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, покриття Opadry white.

Форма випуску. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при деменції.
Код АТС N06D X01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка. У проявах симптомів і прогресуванні нейродегенеративної деменції важливу роль відіграє порушення глутамінергічної нейромедіації, особливо за участю NMDA (N-метил-D-аспартат)-рецепторів.

Мемантин – потенціалзалежний, середньої афінності неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів. Мемантин блокує ефекти патологічно підвищених рівнів глутамату, який може призвести до дисфункції нейронів.

У пацієнтів, які страждають на хворобу Альцгеймера від середнього до важкого ступеня, після застосування мемантину в дозуванні 10 мг 2 рази на добу протягом шестимісячного періоду спостерігалися такі сприятливі ефекти, як стабілізація або покращення стану загальної та функціональної сфери, когнітивних можливостей.

Фармакокінетика.

Всмоктування

Абсолютна біодоступність мемантину становить 100 %. Максимальна концентрація досягається протягом 3 - 8 годин. Ознак впливу прийому їжі на всмоктування немає.

Лінійність

Фармакокінетика має лінійний характер у діапазоні доз 10 - 40 мг.

Розподіл

Застосування мемантину у добовій дозі, що становить 20 мг, призводить до утворення стабільних концентрацій препарату в плазмі крові в межах від 70 до 150 нг/мл (0,5 - 1 мкмоль), зі значними індивідуальними варіаціями. При призначенні добових доз від 5 до 30 мг відношення вмісту препарату в цереброспінальній рідині та сироватці крові дорівнює 0,52. Об'єм розподілу рівний приблизно 10 л/кг. Близько 45 % мемантину зв'язуються з протеїнами плазми.

Біотрансформація

В організмі людини близько 80 % мемантину циркулює у вигляді початкової речовини, основним метаболітом є N-3,5-диметил-глудантан, ізомерна суміш 4- і 6-гідроксимемантину, і 1-нітросо-3,5-диметиладамтан. Жоден з цих метаболітів не проявляє NMDA-антагоністичної активності. Участь цитохрому P₄₅₀ в метаболізмі *in vitro* не виявлено.

Виведення

Мемантин елімінується переважно нирками згідно з кривою моноекспоненціальної залежності з проміжком t_{1/2} від 60 до 100 годин, загальний кліренс (Cl_{загал}) дорівнює

170 мл/хв/1,73 м². Ниркова стадія фармакокінетики мемантину включає також канальцеву реабсорбцію.

Швидкість ниркової елімінації мемантину в умовах лужної реакції сечі може знижуватись у 7 - 9 разів. Олужнення сечі може відбуватись у результаті різких змін харчування, наприклад, при переході від багатого на м'ясні страви раціону на вегетаріанський чи внаслідок інтенсивного застосування антацидних шлункових засобів.

У добровольців літнього віку з нормальною чи недостатньою функцією нирок (кліренс креатиніну – 50 - 100 мл/хв/1,73 м²) спостерігалась стійка кореляція між величинами кліренсу креатиніну та загального ниркового кліренсу мемантину.

Вплив патології печінки на показники фармакокінетики мемантину не вивчався. Оскільки метаболіти не виявляють антагоністичної активності щодо NMDA-структур, клінічно значущих змін фармакокінетики при порушеннях функції печінки легкого та середнього ступеня тяжкості не очікується.

Фармакодинамічний та фармакокінетичний зв'язок

При застосуванні мемантину в дозі 20 мг на добу рівень вмісту в цереброспінальній рідині відповідає величині k_i (константи тиску) для мемантину, що становить 0,5 мкмоль в ділянці фронтальної кори головного мозку людини.

Показання для застосування. Деменція, хвороба Альцгеймера від легкого ступеня тяжкості до тяжких форм.

Спосіб застосування та дози. Терапію слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностування та лікування деменції, хвороби Альцгеймера. Перед початком лікування необхідно забезпечити догляд за хворим з метою регулярного контролю прийому препарату пацієнтом. Діагноз встановлюється відповідно до діючих рекомендацій.

Дорослі. Лікування слід розпочинати з призначення дози 5 мг на добу (половина таблетки вранці) протягом 1 тижня. Далі рекомендується призначення дози 10 мг на добу (по половині таблетки 2 рази на добу) протягом 2-го тижня і 15 мг на добу (1 таблетка вранці і половина таблетки в післяобідній час) протягом 3-го тижня. Починаючи з 4-го тижня лікування можна проводити із застосуванням рекомендованої підтримуючої дози 20 мг на добу (по 1 таблетці 2 рази на добу). Максимальна добова доза становить 20 мг. З метою зниження ризику появи негативних реакцій підтримуючу дозу визначають шляхом поступового збільшення дозування на 5 мг на тиждень протягом перших трьох тижнів. Таблетки можна приймати разом з їжею чи незалежно від прийому їжі.

Пацієнти літнього віку. На основі результатів клінічних досліджень рекомендована доза для пацієнтів старше 65 років становить 20 мг на добу (10 мг двічі на добу), як зазначено вище.

Ниркова недостатність.

Для пацієнтів з нормальною функцією нирок або з порушенням легкого ступеня тяжкості (рівень креатиніну в плазмі крові – до 130 мкмоль/л) зниження дози препарату не потребується. У пацієнтів з нирковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 40 - 60 мл/хв/1,73 м²) добову дозу слід зменшити до 10 мг в добу. Немає даних щодо пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок.

Печінкова недостатність.

Дані про застосування мемантину пацієнтам з печінковою недостатністю відсутні.

Побічна дія. Побічні ефекти класифікуються за системою органів за такою схемою: дуже часті ($\geq 1/10$), часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті (від $\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$), поодинокі (від $\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1000$), рідкісні ($\leq 1/10\ 000$), невідомі (які не можуть бути встановлені на основі наявних даних).

Загальна кількість випадків виникнення побічних ефектів при прийомі мемантину не відрізнялася від аналогічного показника при прийомі плацебо; як правило, побічні ефекти характеризувались від легкого до середнього ступеня тяжкості.

Найбільш поширеними побічними ефектами, які частіше фіксувалися в групі, якій був призначений мемантин, ніж у групі, якій застосовували плацебо, були: запаморочення (6,3 % і 5,6 % відповідно), головний біль (5,2 % і 3,9 %), запор (4,6 % і 2,6 %) і сонливість (3,4 % і 2,2 %).

Загальні дані про найбільш часті побічні ефекти, що спостерігались у досліджуваних пацієнтів, наведені у таблиці.

Загальні розлади	Часті Нечасті	Головний біль Стомлюваність
Психічні розлади	Часті Нечасті Невідомі	Сонливість Сплутаність свідомості Галюцинації ¹ Психічні розлади ²
Шлунково-кишкові розлади	Часті Нечасті Невідомі	Запор Блювання Панкреатит
Розлади центральної і периферичної нервової системи	Часті Нечасті Рідкісні	Запаморочення Порушення ходи Епілептичні напади

¹ - Галюцинації, в основному, спостерігалися у пацієнтів з хворобою Альцгеймера тяжкого ступеня.

² - Повідомляють про окремі випадки після випуску препарату у продаж.

З хворобою Альцгеймера також пов'язані депресія, думки суїцидального характеру і спроби самогубства.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату.

Передозування. Симптоми передозування: неспокій, психоз, зорові галюцинації, судомна готовність, сонливість, ступор та втрата свідомості.

Лікування симптоматичне.

Особливості застосування. Через відсутність даних відносно пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 9 мл/хв/1,73м²) терапія в таких випадках не рекомендується.

Слід дотримуватись обережності при призначенні препарату хворим на епілепсію, пацієнтам з епізодами судом в анамнезі, а також пацієнтам з факторами ризику розвитку епілепсії.

Деякі фактори, що спричиняють підвищення рН сечі, можуть обумовити необхідність ретельного нагляду за пацієнтом. Вказані фактори включають різкі зміни в режимі харчування, наприклад, заміну багатого м'ясними стравами раціону на вегетаріанський або ж інтенсивне застосування антацидних шлункових засобів. Крім того, рН сечі може підвищуватись внаслідок тубулярного ниркового ацидозу (ТНА) чи тяжких інфекцій сечовивідних шляхів, спричинених *Proteus bacteria*.

У рамках більшості клінічних досліджень пацієнти, з нещодавно перенесеним інфарктом міокарда, які страждали на декомпенсовану застійну серцеву недостатність (III - IV ступеня згідно з класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації), а також на неконтрольовану артеріальну гіпертензію, виключались із числа учасників. Внаслідок цього наявні лише обмежені відповідні дані, а за пацієнтами з такими захворюваннями необхідний ретельний нагляд.

Препарат містить лактозу. Його не повинні приймати пацієнти з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, лактазною недостатністю або порушеннями всмоктування глюкози-галактози.

Діти

Досвід застосування у дітей відсутній.

Вагітність і період годування груддю.

Даних про вплив мемантину на перебіг вагітності немає. Експериментальні дослідження на тваринах вказують на можливість уповільнення внутрішньоутробного росту при рівнях впливу ідентичних чи дещо більших концентрацій порівняно з такими у людини. Потенційний ризик у людини невідомий, тому не слід застосовувати мемантин протягом вагітності, за винятком випадків, обумовлених явною необхідністю. Невідомо, чи

відбувається екскреція мемантину в грудне молоко, тому жінкам, які застосовують мемантин, слід утриматися від годування груддю.

Вплив на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами.

Хвороба Альцгеймера від середнього до важкого ступеня звичайно обумовлює погіршення здатності керувати автомобілем та працювати зі складними механізмами. Крім того, мемантин може впливати на швидкість психомоторних реакцій, тому амбулаторних пацієнтів слід попередити про необхідність дотримання особливої обережності при керуванні автотранспортом чи роботі зі складними механізмами.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами. Враховуючи механізм дії, при одночасному застосуванні NMDA-антагоністів можливе посилення ефектів препаратів L-допа, допамінергічних агоністів та антихолінергічних засобів. Можливим є зниження вираженості ефектів барбітуратів та нейролептичних засобів. Сумісне застосування Меми та спазмолітичних препаратів, дантролену й баклофену може модифікувати їхні ефекти, що може обумовити необхідність корекції доз.

Слід уникати одночасного застосування N-метил-D-аспартат(NMDA)-антагоністів (амантадин, кетамін чи декстрометорфан). Вказані сполуки впливають на ту ж саму систему рецепторів, що і мемантин, а тому побічні ефекти (переважно пов'язані з центральною нервовою системою, наприклад, ризик фармакотоксичного психозу) можуть бути більш частими чи більш вираженими. Є опубліковані дані про випадки можливого ризику при сумісному застосуванні мемантину й фенітоїну.

Інші лікарські засоби, такі як циметидин, ранітидин, прокаїнамід, хінідин, хінін та нікотин, які використовують ту ж катіонну транспортну систему нирок, що й амантадин, також можуть взаємодіяти з мемантином, обумовлюючи потенційний ризик підвищення рівнів вмісту в плазмі.

При сумісному призначенні мемантину з гідрохлортіазидом чи будь-яким комбінованим препаратом, який містить гідрохлортіазид, можливе зниження рівня вмісту останнього у сироватці крові.

При одночасному застосуванні антикоагулянтів (варфарин) рекомендовано ретельно контролювати протромбіновий час або міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС).

Умови та термін зберігання. Зберігати у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Термін придатності. Сінтон Іспанія С.Ел. і Комбіно Фарма Лімітед – 3 роки.

Драгенофарм Апотекер Пушл ГмбХ – 2 роки.

Умови відпуску. За рецептом.

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 або 6 блістерів у картонній коробці.

Заявник. Актавіс груп АТ, Ісландія.

Адреса. Рейк'явікурвегур 76-78, 220 Хафнарфйордур, Ісландія.

Назва та адреса виробників.

Комбіно Фарма Лімітед, Мальта

HF 60. Хал Фар Індастріал Естате, Хал Фар ББГ 07 Мальта.

Сінтон Іспанія С.Ел., Іспанія

Кастело 1 Полігоно Лас Салінас 08830 Сант Бої де Лобрегат.

Драгенофарм Апотекер Пушл ГмбХ, Німеччина

Голштрассе 1, 84529 Тітмонінг, Німеччина.

Дата останнього перегляду.

ЗАТВЕРДЖЕНО
Наказ Міністерства
охорони здоров'я України
17.03.2010 № 234
Реєстраційне посвідчення
№ UA/7816/01/01

МЕМА

memantine

Таблетки, вкриті плівковою оболонкою

Листок-вкладиш. Інформація для пацієнта

*Зберігайте цей листок-вкладиш. У Вас може з'явитися потреба перечитати його.
Якщо у Вас виникнуть додаткові запитання щодо застосування препарату, обов'язково проконсультуйтеся з Вашим лікарем.*

Склад лікарського засобу:

діюча речовина: 1 таблетка містить 10 мг мемантину гідрохлориду;
допоміжні речовини: лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, тальк, кремнію діоксид колоїдний безводний, магнію стеарат, покриття Opadry white.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Фармакотерапевтична група. Засоби, що застосовуються при деменції.

Фармакологічні властивості. У проявах симптомів і прогресуванні нейродегенеративної деменції важливу роль відіграє порушення глутамінергічної нейромедіації, особливо за участю NMDA(N-метил-D-аспартат)-рецепторів. Мемантин – потенціалзалежний, середньої афінності неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів. Мемантин блокує ефекти патологічно підвищених рівнів глутамату, який може призвести до дисфункції нейронів.

У пацієнтів, які страждають на хворобу Альцгеймера від середнього до важкого ступеня, застосування мемантину за призначеною лікарем схемою призводить до стабілізації або покращення стану загальної та функціональної сфери, когнітивних можливостей.

Абсолютна біодоступність мемантину становить 100 %. Максимальна концентрація досягається протягом 3 - 8 годин. Ознак впливу прийому їжі на всмоктування немає.

Показання. Деменція, хвороба Альцгеймера від легкого ступеня тяжкості до тяжких форм.

Протипоказання. Підвищена чутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з лікарськими засобами.

Якщо Ви застосовуєте будь-які інші лікарські засоби, порадьтеся з Вашим лікарем щодо можливості їх одночасного застосування. Неконтрольоване лікування може зашкодити Вашому здоров'ю.

Враховуючи механізм дії, при одночасному застосуванні NMDA-антагоністів можливе посилення ефектів препаратів L-допа, допамінергічних агоністів та антихолінергічних засобів. Можливим є зниження вираженості ефектів барбітуратів та нейролептичних засобів. Сумісне застосування Мемі та спазмолітичних препаратів, дантролену й баклофену може модифікувати їхні ефекти, що може обумовити необхідність корекції доз.

Слід уникати одночасного застосування N-метил-D-аспартат(NMDA)-антагоністів (амантадин, кетамін чи декстрометорфан). Вказані сполуки впливають на ту ж саму систему рецепторів, що і мемантин, а тому побічні ефекти (переважно пов'язані з центральною нервовою системою, наприклад, ризик фармакотоксичного психозу) можуть бути більш частими чи більш вираженими. Є опубліковані дані про випадки можливого ризику при сумісному застосуванні мемантину й фенітоїну.

Інші лікарські засоби, такі як циметидин, ранітидин, прокаїнамід, хінідин, хінін та нікотин, які використовують ту ж катіонну транспортну систему нирок, що й амантадин, також можуть взаємодіяти з мемантином, обумовлюючи потенційний ризик підвищення рівнів вмісту в плазмі.

При сумісному призначенні мемантину з гідрохлортіазидом чи будь-яким комбінованим препаратом, який містить гідрохлортіазид, можливе зниження рівня вмісту останнього у сироватці крові.

При одночасному застосуванні антикоагулянтів (варфарин) рекомендовано ретельно контролювати протромбіновий час або міжнародне нормалізоване співвідношення (МНС).

Особливі вказівки. Через відсутність даних відносно пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну – менше 9 мл/хв/1,73м²) терапія в таких випадках не рекомендується.

Слід дотримуватись обережності при призначенні препарату хворим на епілепсію, пацієнтам з епізодами судом в анамнезі, а також пацієнтам з факторами ризику розвитку епілепсії.

Деякі фактори, що спричиняють підвищення рН сечі, можуть обумовити необхідність ретельного нагляду за пацієнтом. Вказані фактори включають різкі зміни в режимі харчування, наприклад, заміну багатого м'ясними стравами раціону на вегетаріанський або ж інтенсивне застосування антацидних шлункових засобів. Крім того, рН сечі може підвищуватись внаслідок тубулярного ниркового ацидозу (ТНА) чи тяжких інфекцій сечовивідних шляхів, спричинених *Proteus bacteria*.

У рамках більшості клінічних досліджень пацієнти, з нещодавно перенесеним інфарктом міокарда, які страждали на декомпенсовану застійну серцеву недостатність (III - IV ступеня згідно з класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації), а також на неконтрольовану артеріальну гіпертензію, виключались із числа учасників. Внаслідок цього наявні лише обмежені відповідні дані, а за пацієнтами з такими захворюваннями необхідний ретельний нагляд.

Препарат містить лактозу. Його не повинні приймати пацієнти з рідкісною спадковою непереносимістю галактози, лактазною недостатністю або порушеннями всмоктування глюкози-галактози.

Діти.

Досвід застосування у дітей відсутній.

Вагітність і період годування груддю.

Даних про вплив мемантину на протікання вагітності немає. Експериментальні дослідження на тваринах вказують на можливість уповільнення внутрішньоутробного росту при рівнях впливу ідентичних чи дещо більших концентрацій порівняно з такими у людини. Потенційний ризик для людини невідомий, тому не слід застосовувати мемантин протягом вагітності, за винятком випадків явної необхідності, яку визначає лікар. Невідомо, чи відбувається екскреція мемантину в грудне молоко, тому жінкам, які застосовують мемантин, слід утриматися від годування груддю.

Вплив на здатність керувати автомобілем або працювати зі складними механізмами.

Хвороба Альцгеймера від середнього до тяжкого ступеня звичайно обумовлює погіршення здатності керувати автомобілем та працювати зі складними механізмами. Крім того, мемантин може впливати на швидкість психомоторних реакцій людини, так що амбулаторних пацієнтів слід попередити про необхідність дотримання особливої обережності при керуванні автотранспортом чи роботі зі складними механізмами.

Спосіб застосування та дози. Терапію слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря, який має досвід діагностування та лікування деменції, хвороби Альцгеймера. Перед

початком лікування необхідно забезпечити догляд за хворим з метою регулярного контролю прийому препарату пацієнтом. Діагноз встановлюється відповідно до діючих рекомендацій.

Дорослі. Лікування слід розпочинати з призначення дози 5 мг на добу (половина таблетки вранці) протягом 1 тижня. Далі рекомендується призначення дози 10 мг на добу (по половині таблетки 2 рази на добу) протягом 2-го тижня і 15 мг на добу (1 таблетка вранці і половина таблетки в післяобідній час) протягом 3-го тижня. Починаючи з 4-го тижня лікування можна проводити із застосуванням рекомендованої підтримуючої дози 20 мг на добу (по 1 таблетці 2 рази на добу). Максимальна добова доза становить 20 мг. З метою зниження ризику появи негативних реакцій підтримуючу дозу визначають шляхом поступового збільшення дозування на 5 мг на тиждень протягом перших трьох тижнів. Таблетки можна приймати разом з їжею чи незалежно від прийому їжі.

Пацієнти літнього віку. На основі результатів клінічних досліджень рекомендована доза для пацієнтів старше 65 років становить 20 мг на добу (10 мг двічі на добу), як зазначено вище.

Ниркова недостатність.

Для пацієнтів з нормальною функцією нирок або з порушенням легкого ступеня тяжкості (рівень креатиніну в плазмі крові – до 130 мкмоль/л) зниження дози препарату не потребується. У пацієнтів з нирковою недостатністю середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 40 - 60 мл/хв/1,73 м²) добову дозу слід зменшити до 10 мг в добу. Немає даних щодо пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок.

Печінкова недостатність.

Дані про застосування мемантину пацієнтам з печінковою недостатністю відсутні.

При передозуванні лікарського засобу зверніться до лікаря!

Симптоми передозування: неспокій, психоз, зорові галюцинації, конвульсії, сонливість, ступор та втрата свідомості. Лікування симптоматичне.

Побічні ефекти. Побічні ефекти класифікуються за системою органів за такою схемою: дуже часті ($\geq 1/10$), часті (від $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасті (від $\geq 1/1000$ до $\leq 1/100$), поодинокі (від $\geq 1/10\ 000$ до $\leq 1/1000$), рідкісні ($\leq 1/10\ 000$), невідомі (які не можуть бути встановлені на основі наявних даних).

Загальні дані про найбільш часті побічні ефекти, що спостерігались у популяціях досліджуваних пацієнтів, наведені у таблиці.

Загальні розлади	Часті Нечасті	Головний біль Стомлюваність
Психічні розлади	Часті Нечасті Невідомі	Сонливість Сплутаність свідомості Галюцинації ¹ Психічні розлади ²
Шлунково-кишкові розлади	Часті Нечасті Невідомі	Запор Блювання Панкреатит
Розлади центральної і периферичної нервової системи	Часті Нечасті Рідкісні	Запаморочення Порушення ходи Епілептичні напади

¹ - Галюцинації, в основному, спостерігались у пацієнтів з хворобою Альцгеймера тяжкого ступеня.

² - Повідомляють про окремі випадки після випуску препарату у продаж.

З хворобою Альцгеймера також пов'язані депресія, думки суїцидального характеру і спроби самогубства.

Термін придатності. Сінтон Іспанія С.Ел. і Комбіно Фарма Лімітед – 3 роки.

Драгенофарм Апотекер Пушл ГмбХ – 2 роки.

Умови зберігання. Зберігати у сухому, захищеному від світла та недоступному для дітей місці при температурі не вище 25 °С.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці!

Упаковка. По 10 таблеток у блістері, по 3 або 6 блістерів у картонній коробці.

Правила відпуску. За рецептом.

Заявник. Актавіс груп АТ, Ісландія.

Адреса. Рейк'явікурвегур 76-78, 220 Хафнарфйордур, Ісландія.

Назва та адреса виробників.

Комбіно Фарма Лімітед, Мальта

HF 60. Хал Фар Індастріал Естате, Хал Фар ББГ 07 Мальта.

Сінтон Іспанія С.Ел., Іспанія

Кастело 1 Полігоно Лас Салінас 08830 Сант Боі де Лобрегат.

Драгенофарм Апотекер Пушл ГмбХ, Німеччина

Голштрассе 1, 84529 Тітмонінг, Німеччина.

Дата останнього перегляду.