

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

Побочное действие

Частота развития побочных эффектов классифицирована согласно клиническим проявлениям и частоте встречаемости: *очень часто* (≥1/10), *часто* (от ≥1/100 до <1/10), *нечасто* (от ≥1/1000 до <1/100), *редко* (от ≥1/10000 до <1/1000), *очень редко* (<10000), *частота неизвестна* (не могут быть оценены исходя из доступных данных).

Инфекционные и паразитарные заболевания: нечасто - грибковые инфекции.

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 неизвестна* - 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 - повышение артериального давления, *нечасто* - венозный тромбоз/тромбоэмболия, *сердечная недостаточность*.

Нарушения со стороны дыхательной системы: часто - одышка.

Нарушения со стороны пищеварительной системы: часто - запор, *нечасто* – тошнота, рвота, *частота неизвестна* - панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей: часто - повышенные показатели печеночных проб.

Прочие: нечасто - утомляемость.

В постмаркетинговом периоде сообщалось о следующих нежелательных реакциях: агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит, острая почечная недостаточность, синдром Стивенса-Джонсона. При болезни Альцгеймера у пациентов могут возникать депрессия, суицидальные мысли и попытки суицида. В клинической практике сообщалось о данных эффектах у пациентов.

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 в сутки 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 течение 10 дней, затем диплопия и агитация). Пациент получал симптоматическое лечение и плазмазферез. 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, симптоматическая терапия, подкисление мочи, форсированный диурез. Специфического антидота нет.

Взаимодействие с другими лекарственными препаратами

Леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов и м-холиноблокирующие средства

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

Барбитураты и нейролептики

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

Дантролен и баклофен

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

Циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин

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

Гидрохлоротиазид

Возможно снижение концентрации гидрохлоротиазида при

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного препарата МЕМОРИТАБ

компонентам препарата;

- тяжелая почечная недостаточность (клиренс креатинина 5-29 мл/мин);
- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по шкале Чайлд-Пью);
- детский и подростковый возраст до 18 лет (эффективность и безопасность до настоящего времени не установлены);
- беременность;
- период грудного вскармливания;
- фенилкетонурия.

С осторожностью

С осторожностью назначают пациентам с тиреотоксикозом, эпилепсией (в том числе в анамнезе) и предрасположенностью к развитию судорог; одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан), наличие факторов, повышающих рН мочи (резкая смена диеты, например, переход на вегетарианство, обильный прием щелочных буферных растворов), тяжелые инфекции мочевыводящих путей (вызванные *Proteus bacteria*), инфаркт миокарда (в анамнезе), сердечная недостаточность (III-IV функциональный класс по классификации NYHA), неконтролируемая артериальная гипертензия, почечная недостаточность, печеночная недостаточность, почечный канальцевый ацидоз.

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

Нет данных о применении мемантина у беременных женщин.

Препарат Меморитаб противопоказан у беременных женщин. 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.

Фертильность

Доклинические исследования не выявили влияния на мужскую и женскую фертильность.

Способ применения и дозы

Терапия должна проводиться под контролем врача, имеющего опыт в вопросах диагностики и лечения деменции при болезни Альцгеймера. Терапию следует начинать только в том случае, если лицо, оказывающее регулярный уход за пациентом, будет следить за приемом лекарственного препарата пациентом. Диагноз должен быть поставлен в соответствии с действующими рекомендациями.

Переносимость и дозу препарата следует регулярно оценивать, преимущественно в течение трех месяцев после начала терапии. Затем следует регулярно оценивать клиническую эффективность лекарственного препарата и переносимость терапии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающую терапию можно продолжать неопределенно долго при наличии терапевтического эффекта и хорошей переносимости препарата. Следует прекратить применение препарата, если терапевтический эффект более не наблюдается или если пациент не переносит лечение. Для приема внутрь. Препарат следует принимать один раз в день в одно и то же время, независимо от приема пищи. Таблетку можно растворить в небольшом количестве воды (10-50 мл или ¼ стакана), перед употреблением раствор необходимо перемешать. Не берите таблетки мокрыми руками, так как они могут сломаться.

Для снижения риска развития неблагоприятных явлений доза достигается постепенным титрованием по 5 мг в неделю следующим образом:

Неделя 1 (день 1-7)

По 5 мг в сутки.

Неделя 2 (день 8-14)

По 10 мг в сутки.

Неделя 3

По 15 мг в сутки.

Поддерживающая доза (начиная с 4-й недели)

По 20 мг в сутки.

Максимальная суточная доза составляет 20 мг в сутки.

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 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 коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) изменение дозы не требуется. Для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30-49 мл/мин) суточная доза составляет 10 мг. 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

ИНСТРУКЦИЯ

по медицинскому применению лекарственного препарата

МЕМОРИТАБ

Регистрационный номер: ЛП-007532

Торговое наименование: Меморитаб

Международное непатентованное наименование: Мемантин

Лекарственная форма: таблетки диспергируемые

Состав:

1 таблетка 10 мг содержит:

Действующее вещество: мемантина гидрохлорид – 10,0 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) – 110,0 мг; кальция гидрофосфата дигидрат – 80,7 мг; кроскармеллоза натрия – 11,0 мг; аспартам – 5,0 мг; магния стеарат – 2,2 мг; кремния диоксид коллоидный – 1,1 мг.

1 таблетка 20 мг содержит:

Действующее вещество: мемантина гидрохлорид – 20,0 мг.

Вспомогательные вещества: целлюлоза микрокристаллическая (МКЦ-102) – 220,0 мг; кальция гидрофосфата дигидрат – 161,4 мг; кроскармеллоза натрия – 22,0 мг; аспартам – 10,0 мг; магния стеарат – 4,4 мг; кремния диоксид коллоидный – 2,2 мг.

Описание: овальные двояковыпуклые таблетки белого или почти белого цвета с риской с одной стороны.

Фармакотерапевтическая группа: средство лечения деменции

Код АТХ: N06DX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Производное адамантана. Является неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов, оказывает модулирующее действие на глутаматергическую систему. Регулирует транспорт ионов, 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. Мемантин обладает абсолютной биодоступностью, равной примерно 100 %. Время достижения максимальной концентрации в плазме крови (Тmax) составляет от 3 до 8 часов. Отсутствуют данные о влиянии пищи на всасывание мемантина.

Распределение

Суточная доза 20 мг создает равновесную концентрацию мемантина в плазме крови в пределах 70-150 нг/мл (0,5-1 мкмоль/л) с большими индивидуальными вариациями. При назначении суточной дозы 5-30 мг было рассчитано соотношение средней концентрации в спинномозговой жидкости (СМЖ) к концентрации в плазме, равное 0,52. Объем распределения равен около 10 л/кг. Примерно 45 % мемантина связывается с белками плазмы. *Метаболизм*

В организме около 80 % циркулирующих родственных мемантину соединений присутствуют в виде родоначальных классов. Основные метаболиты: N-4-3,5-диметилглудантан, 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 меченого ¹⁴C-мемантина, более 84 % дозы выводилось в течение 20 суток, более 99 % выводилось почками.

У пациентов с нормальной функцией почек кумуляции препарата не отмечено. Мемантин выводится monoэкспоненциально с периодом полувыведения (T_{1/2}) 60-100 ч. Мемантин выводится с мочой, причем 57-82 % выводится в неизменном виде. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс (СLобщ) составляет 170 мл/мин/1,73 м², 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 (рН 7-9). Защелачивание мочи может быть вызвано резким изменением диеты, например, при переходе с мясной на вегетарианскую, или из-за чрезмерного приема щелочных желудочных буферов.

Линейность

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

Фармакокинетическая/фармакодинамическая взаимосвязь

При ежедневном приеме 20 мг мемантина его концентрация в СМЖ равна значению Ki (константе ингибирования), которое в лобных отделах головного мозга составляет 0,5 мкмоль/л.

Показания к применению

Деменция средней и тяжелой степени выраженности при болезни Альцгеймера.

Противопоказания

• повышенная чувствительность к мемантину или другим