

ІНСТРУКЦІЯ для медичного застосування лікарського засобу

**ТИНГРЕКС®
(TINGREKS)**

Склад:

діюча речовина: memantine;

1 таблетка містить мемантину гідрохлориду 10 мг;

допоміжні речовини: лактоза, моногідрат; целюлоза мікрокристалічна; тальк; кремнію діоксид колоїдний безводний; магнію стеарат;

оболонка: Опадрай білий 33G28707 (гіпромелоза (E 464); титану діоксид (E 171); лактоза, моногідрат; макрогол 3000, триацетин), віск карнаубський.

Лікарська форма. Таблетки, вкриті плівковою оболонкою.

Основні фізико-хімічні властивості: таблетки, вкриті плівковою оболонкою, білого або майже білого кольору, двоопуклі, довгасті, із закругленими кінцями, звужені зсередини, із рискою з кожного боку. Таблетка може бути поділена на дві половини.

Фармакотерапевтична група.

Засоби, що застосовуються при деменції. Код АТХ N06D X01.

Фармакологічні властивості.

Фармакодинаміка.

У проявах симптомів і прогресуванні нейродегенеративної деменції важливу роль відіграє порушення глутаматергічної нейротрансмісії, особливо з участю NMDA (N-метил-D-аспартат)-рецепторів.

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

Фармакокінетика.

Абсорбція

Абсолютна біодоступність мемантину становить приблизно 100 %, час досягнення піка концентрації у плазмі крові (T_{max}) – від 3 до 8 годин. Ознак впливу прийому їжі на всмоктування немає.

Розподіл

Добова доза 20 мг зумовлює стабільну концентрацію мемантину у плазмі крові у межах від 70 до 150 нг/мл (0,5–1 мкмоль) зі значними індивідуальними варіаціями. При застосуванні добових доз від 5 до 30 мг відношення вмісту препарату у цереброспінальній рідині та сироватці крові становить 0,52. Приблизно 45 % мемантину зв'язується з протеїнами плазми крові.

Біотрансформація

В організмі людини близько 80 % мемантину циркулює у вигляді початкової речовини, основні метаболіти не мають NMDA-антагоністичних властивостей. Учасі цитохрому P450 у метаболізмі *in vitro* не виявлено.

Виведення

Мемантин виводиться моноксиденціальним чином з проміжком $t_{1/2}$ від 60 до 100 годин. У добровольців з нормальною функцією нирок загальний кліренс (Cl_{tot}) становить 170 мл/хв/1,73м². Ниркова стадія фармакокінетики мемантину включає також канальцеву реабсорбцію.

Швидкість ниркової елімінації мемантину в умовах лужної реакції сечі може знижуватися у 7–9 разів. Олужнення сечі може відбуватися у результаті глибоких змін дієти, наприклад зміни багатого м'ясними стравами раціону вегетаріанським чи внаслідок інтенсивного прийому антацидних шлункових засобів.

Лінійність

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

Фармакодинамічний/фармакокінетичний зв'язок

При дозі мемантину 20 мг на добу рівень вмісту у цереброспінальній рідині відповідає величині k_i (константа гальмування) мемантину, що становить 0,5 мкмоль у ділянці фронтальної кори головного мозку людини.

Клінічні характеристики.

Показання.

Хвороба Альцгеймера від легкого ступеня тяжкості до тяжких форм.

Протипоказання.

Гіперчутливість до діючої речовини або до будь-якого компонента препарату.

Взаємодія з іншими лікарськими засобами та інші види взаємодій.

Слід уникати одночасного застосування мемантину та амантадину через ризик фармакотоксичного психозу. Обидві сполуки є хімічно пов'язаними NMDA-антагоністами. Те ж саме може бути вірним для кетаміну і декстрометорфану. В одному опублікованому звіті зазначалося про також можливий ризик комбінації мемантину та фенітоїну.

Механізм дії передбачає можливе посилення ефектів L-допа, допамінергічних агоністів та антихолінергічних засобів при одночасному застосуванні таких NMDA-антагоністів як мемантин. Можливим є послаблення ефектів барбітуратів та нейролептичних засобів. Сумісне призначення мемантину та спазмолітичних засобів, дантролену або баклофену може модифікувати їх ефекти, що може зумовити необхідність корекції доз.

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

При сумісному призначенні мемантину з гідрохлоротіазидом (ГХТ) або будь-якою комбінацією з ГХТ можливе зниження рівня ГХТ у сироватці крові.

Були повідомлення про окремі випадки підвищення міжнародного нормалізованого співвідношення (МНС) при застосуванні мемантину пацієнтам, які приймають варфарин. Хоча причинний зв'язок не встановлений, необхідний ретельний моніторинг протромбінового часу або МНС у пацієнтів, які одночасно приймають пероральні антикоагулянти.

У ході фармакокінетичних досліджень серед здорових пацієнтів суттєвих ефектів взаємодії мемантину з глібуридом/метформіном, донепезілом або галантаміном не виявили.

Мемантин *in vitro* не є інгібітором CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавінвмісної монооксигенази, епоксид гідролази або сульфатіону.

Особливості застосування.

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

Слід уникати одночасного застосування з такими N-метил-D-аспартат(NMDA)-антагоністами як амантадин, кетамін чи декстрометорфан. Ці сполуки впливають на одну й ту ж саму систему рецепторів, що й мемантин, тому побічні ефекти (переважно пов'язані з центральною нервовою системою) можуть бути частішими або більш вираженими.

Деякі фактори, що спричиняють збільшення рН сечі, можуть зумовити необхідність ретельного нагляду за пацієнтом. Вказані фактори включають глибокі зміни дієти, наприклад заміну багатого м'ясними стравами раціону на вегетаріанський або ж інтенсивний прийом антацидних шлункових засобів. Крім того, рН сечі може підвищуватися через стани тубулярного ниркового ацидозу (ТНА) або тяжкі інфекції сечового тракту, спричинені *Proteus bacteria*.

Під час більшості клінічних досліджень пацієнти, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда та пацієнти з декомпенсованою застійною серцевою недостатністю (III-IV ступеня згідно з класифікацією NYHA), а також на неконтрольовану артеріальну гіпертензію, виключалися з числа учасників. Внаслідок цього наявні лише обмежені відповідні дані, а за пацієнтами з такими захворюваннями необхідний ретельний нагляд.

Застосування у період вагітності або годування груддю.

Даних щодо впливу мемантину при застосуванні його у період вагітності немає. Експериментальні дослідження на тваринах вказують на можливість уповільнення внутрішньоутробного росту при впливі концентрацій, ідентичних або дещо більших від тих, що застосовуються для людини. Потенційний ризик для людини невідомий. Мемантин не слід застосовувати у період вагітності, за винятком випадків, зумовлених чіткою та явною необхідністю.

Невідомо, чи відбувається екскреція мемантину у грудне молоко, що, однак, може мати місце, враховуючи ліпофільність субстанції. Жінкам, які застосовують мемантин, слід утриматися від годування груддю.

Здатність впливати на швидкість реакції при керуванні автотранспортом або іншими механізмами.

Хвороба Альцгеймера від середньої тяжкості до тяжких форм зазвичай зумовлює погіршення можливості керувати автомобілем та порушення здатності працювати з іншими механізмами. Більш того, мемантин має незначний або помірний вплив на швидкість реакції людини, тому амбулаторних пацієнтів слід попередити про необхідність дотримання особливої обережності при керуванні автотранспортом або роботі з обладнанням.

Спосіб застосування та дози.

Лікування слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря. Терапію слід розпочинати тільки за умов наявності опікуна, який буде регулярно контролювати прийом препарату пацієнтом.

Таблетки слід приймати 1 раз на добу кожного дня в один і той самий час. Таблетки можна застосовувати разом з їжею або незалежно від прийому їжі.

Дорослі.

Максимальна добова доза становить 20 мг. З метою зниження ризику появи негативних реакцій підтримуючу дозу визначати шляхом поступового збільшення дозування на 5 мг на тиждень протягом перших 3 тижнів таким чином:

1-й тиждень (1–7 день):

приймати ½ таблетки (5 мг на добу) протягом тижня;

2-й тиждень (8–14 день):

приймати 1 таблетку (10 мг на добу) протягом тижня;

3-й тиждень (15–21 день):

приймати 1½ таблетки (15 мг на добу) протягом тижня;

починаючи з 4-го тижня:

приймати 2 таблетки (20 мг на добу) кожного дня.

Рекомендована підтримуюча доза становить 20 мг на добу.

Тривалість лікування індивідуально визначає лікар, який має досвід діагностування та лікування хвороби Альцгеймера. Слід регулярно оцінювати переносимість та дозування мемантину, найкраще протягом трьох місяців від початку лікування. У подальшому клінічний ефект мемантину і реакцію пацієнта на лікування слід оцінювати регулярно відповідно до діючих клінічних рекомендацій. Підтримуюче лікування можна продовжувати, поки терапевтичний ефект залишається сприятливим, а переносимість мемантину пацієнтом – доброю. Слід розглянути можливість припинення лікування мемантином, якщо зникають ознаки терапевтичного ефекту або погіршується переносимість лікування пацієнтом.

Пацієнти літнього віку.

На основі результатів клінічних досліджень рекомендована доза для пацієнтів віком від 65 років становить 20 мг на добу (2 таблетки по 10 мг 1 раз на добу), як зазначено вище.

Порушення функції нирок.

Для пацієнтів з порушенням функції нирок легкого ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 50–80 мл/хв) зниження дози препарату не потрібне. Пацієнтам з порушенням функції нирок середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 30–49 мл/хв) добову дозу слід зменшити до

10 мг. Дозу можна збільшити до 20 мг на добу за стандартною схемою, якщо негативних реакцій немає принаймні після 7 днів лікування. Пацієнтам з порушенням функції нирок тяжкого ступеня (кліренс креатиніну 5–29 мл/хв) добову дозу слід зменшити до 10 мг.

Порушення функції печінки.

Для пацієнтів з порушенням функції печінки легкого або середнього ступеня тяжкості (клас А та В за класифікацією Чайлда-П'ю) корекція дози не потрібна. Застосування мемантину пацієнтам з тяжким порушенням функції печінки не рекомендується.

Діти.

Препарат не застосовувати дітям у зв'язку з недостатністю даних щодо безпеки та ефективності.

Передозування.

Досвід обмежений.

Симптоми

Відносно значні передозування (200 мг і 105 мг на добу протягом 3 днів відповідно) були або пов'язані з симптомами підвищеної втомлюваності, слабкості та/або діареєю, або мали безсимптомний перебіг. При передозуванні до 140 мг або невстановленою дозою спостерігали симптоми порушення центральної нервової системи (сплутаність, в'ялість, сонливість, запаморочення, збудження, агресія, галюцинації, розлади ходи) та/або шлунково-кишкові порушення (блювання та діарея).

Після прийому 2000 мг мемантину у пацієнта розвинулася кома впродовж 10 днів, пізніше – диплопія та збудження. Після симптоматичного лікування та плазмаферезу пацієнт одужав без наслідків.

Лікування

Симптоматичне, специфічного антидоту не існує. Слід застосувати стандартні клінічні процедури для видалення діючої речовини з організму, наприклад промивання шлунка, прийом активованого вугілля, методи підкислення реакції сечі, форсований діурез.

У випадку надмірної загальної стимуляції центральної нервової системи симптоматичні лікувальні заходи слід застосовувати з обережністю.

Побічні реакції.

Під час клінічних досліджень мемантину загальна частота небажаних явищ не відрізнялася від такої на тлі прийому плацебо, а негативні явища зазвичай мали легкий або середній ступінь тяжкості.

Наведені нижче у таблиці побічні реакції, що спостерігалися під час клінічних досліджень і медичного застосування, за частотою визначаються як: дуже часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), рідкісні ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), дуже рідкісні ($< 1/10000$), невідомо (не можна встановити за наявними даними).

Система, орган, клас	Частота	Побічні реакції
Інфекції	Нечасто	Грибкові захворювання
З боку імунної системи	Часто	Гіперчутливість
Психічні порушення	Часто Нечасто Нечасто Невідомо	Сонливість Сплутаність свідомості Галюцинації ¹ Психотичні реакції ²
З боку нервової системи	Часто Часто Нечасто Дуже рідкісні	Запаморочення Порушення рівноваги Порушення ходи Судомні напади
З боку серця	Нечасто	Серцева недостатність
З боку судин	Часто Нечасто	Артеріальна гіпертензія Венозний тромбоз/тромбоемболізм

З боку дихальної системи	Часто	Задишка
З боку шлунково-кишкового тракту	Часто Нечасто Невизначені	Запор Блювання Панкреатит ²
З боку печінки та жовчовивідних шляхів	Часто Невизначені	Підвищення показників функції печінки Гепатит
Загальні порушення	Часто Нечасто	Головний біль Підвищена втомлюваність

¹ Галюцинації переважно спостерігали у пацієнтів з тяжкою формою хвороби Альцгеймера.

² Окремі повідомлення при медичному застосуванні.

Хвороба Альцгеймера пов'язана з депресією, суїцидальними ідеями та суїцидом. Такі випадки відомі при медичному застосуванні мемантину.

Термін придатності. 4 роки.

Не застосовувати після закінчення терміну придатності, зазначеного на упаковці.

Умови зберігання.

Не потребує спеціальних умов зберігання.

Зберігати в недоступному для дітей місці.

Упаковка.

По 10 таблеток у блістері; по 3 або 6, або 9 блістерів у пачці з картону.

Категорія відпуску.

За рецептом.

Виробник.

АТ «Гріндекс».

Місцезнаходження виробника та адреса місця провадження його діяльності.

Вул. Крустпілс, 53, Рига, LV-1057, Латвія.

Заявник.

АТ «Гріндекс».

Місцезнаходження заявника.

Вул. Крустпілс, 53, Рига, LV-1057, Латвія.

Тел./факс: +371 67083205 / +371 67083505

Електронна пошта: grindeks@grindeks.lv

ИНСТРУКЦИЯ по медицинскому применению лекарственного средства

ТИНГРЕКС® (TINGREKS)

Состав:

действующее вещество: memantine;

1 таблетка содержит мемантина гидрохлорида 10 мг;

вспомогательные вещества: лактоза, моногидрат; целлюлоза микрокристаллическая; тальк; кремния диоксид коллоидный безводный; магния стеарат;

оболочка: Опадрай белый 33G28707 (гипромеллоза (Е 464); титана диоксид (Е 171); лактоза, моногидрат; макрогол 3000; триацетин), воск карнаубский.

Лекарственная форма. Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Основные физико-химические свойства: таблетки, покрытые пленочной оболочкой, белого или почти белого цвета, двояковыпуклые, продолговатые, с закругленными концами, суженные посередине, с риской с каждой стороны. Таблетка может быть разделена на две половины.

Фармакотерапевтическая группа.

Средства, применяемые при деменции. Код АТХ N06D X01.

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 модулирует эффекты патологически повышенного уровня глутамата, который может привести к дисфункции нейронов.

Фармакокинетика.

Абсорбция

Биодоступность мемантина составляет примерно 100 %, время достижения пика концентрации в плазме крови (T_{max}) – от 3 до 8 часов. Признаков влияния приема пищи на всасывание нет.

Распределение

Суточная доза 20 мг вызывает 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 сыворотке крови составляет 0,52. Примерно 45 % мемантина связывается с протеинами плазмы крови.

Метаболизм

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

Выведение

Мемантин выводится моноэкспоненциальным образом с промежутком $T_{1/2}$ от 60 до 100 часов. У добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс (Cl_{tot}) составляет 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 значительных изменений диеты, например замена богатого мясными блюдами рациона вегетарианским или вследствие интенсивного приема антацидных желудочных средств.

Линейность

Фармакокинетика имеет линейный характер в диапазоне доз 10–40 мг.

Фармакодинамическая/фармакокинетическая связь

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

Клинические характеристики.

Показания.

Болезнь Альцгеймера от легкой степени тяжести до тяжелых форм.

Противопоказания.

Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из компонентов препарата.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами и другие виды взаимодействий.

Следует избегать одновременного применения мемантина и амантадина из-за риска фармакотоксического психоза. Оба соединения являются химически связанными NMDA-антагонистами. То же самое может быть верным для кетамина и декстрометорфана. В одном опубликованном отчете отмечалось также о возможном риске комбинации мемантина и фенитоина.

Механизм действия предполагает возможное усиление эффектов L-допы, 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 модифицировать их эффекты и 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, вызывая потенциальный риск повышения уровней содержания в плазме крови.

При совместном назначении мемантина с гидрохлоротиазидом (ГХТ) или с любой комбинацией, содержащей ГХТ, возможно снижение уровня ГХТ в сыворотке крови.

Имеются сообщения об отдельных случаях повышения международного нормализованного соотношения (МНС) при применении мемантина пациентам, принимающим варфарин. Хотя причинная связь не установлена, необходим тщательный мониторинг протромбинового времени или МНС у пациентов, одновременно принимающих пероральные антикоагулянты.

В ходе фармакокинетических исследований среди здоровых пациентов существенных эффектов взаимодействия мемантина с глибуридом/метформином, донепезилом или галантамином не обнаружили.

Мемантин *in vitro* не является ингибитором CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавино-содержащей монооксигеназы, эпоксидгидролазы или сульфатаона.

Особенности применения.

Следует соблюдать осторожность при назначении препарата больным эпилепсией, пациентам с эпизодами судорог в анамнезе, а также пациентам с факторами риска развития эпилепсии.

Следует избегать одновременного применения с такими N-метил-D-аспартат (NMDA) антагонистами как амантадин, кетамин или декстрометорфан. Эти соединения влияют на одну и ту же систему рецепторов, что и мемантин, поэтому побочные эффекты (в основном связанные с центральной нервной системой) могут быть более частыми или более выраженными.

Некоторые факторы, вызывающие увеличение рН мочи, могут обусловить необходимость тщательного наблюдения за пациентом. Указанные факторы включают глубокие 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 (ТПА) или тяжелой инфекции мочевыводящих путей, вызванными *Proteus bacteria*.

Во время большинства клинических исследований пациенты, недавно перенесшие инфаркт миокарда и пациенты с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью

(III–IV степени по классификации NYHA), а также с неконтролируемой артериальной гипертензией, исключались из числа участников. Вследствие этого имеются лишь ограниченные соответствующие данные, а за пациентами с такими заболеваниями необходим тщательный присмотр.

Применение в период беременности или кормления грудью.

Данных о влиянии мемантина при применении его в период беременности нет. Экспериментальные исследования на животных указывают на возможность замедления внутриутробного роста при воздействии концентраций, идентичных или несколько больше тех, что применяются для человека. Потенциальный риск для человека неизвестен. Мемантин не следует применять в период беременности, за исключением случаев, обусловленных четкой и явной необходимостью.

Неизвестно, происходит ли экскреция мемантина в грудное молоко, однако, это может иметь место, учитывая липофильность субстанции. Женщинам, которые применяют мемантин, следует воздержаться от кормления грудью.

Способность влиять на скорость реакции при управлении автотранспортом или другими механизмами.

Болезнь Альцгеймера средней тяжести и тяжелых форм обычно приводит к ухудшению возможности управлять автомобилем и нарушает способность работать с механизмами. Более того, мемантин имеет незначительное или умеренное влияние на скорость реакции человека, поэтому амбулаторных пациентов следует предупредить о необходимости соблюдения особой осторожности при управлении автотранспортом или работе с оборудованием.

Способ применения и дозы.

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

Таблетки следует принимать 1 раз в сутки каждый день в одно и то же время. Таблетки можно применять 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 увеличения дозы на 5 мг в неделю в течение первых 3 недель следующим образом:

1-я неделя (1-7 день) – ½ таблетки (5 мг в сутки) в течение недели;

2-я неделя (8-14 день) – 1 таблетку (10 мг в сутки) в течение недели;

3-я неделя (15-21 день) – 1½ таблетки (15 мг в сутки) в течение недели;

начиная с 4-й недели – 2 таблетки (20 мг в сутки) каждый день.

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг в сутки.

Продолжительность лечения индивидуально определяет врач, имеющий опыт диагностики и лечения болезни Альцгеймера. Следует регулярно оценивать переносимость и дозировку мемантина, лучше в течение трех месяцев от начала лечения. В дальнейшем клинический эффект мемантина и реакцию пациента на лечение следует оценивать регулярно в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающее лечение можно продолжать, пока терапевтический эффект остается благоприятным, а переносимость мемантина пациентом – хорошей. Следует рассмотреть возможность прекращения лечения мемантином, если исчезают признаки терапевтического эффекта или ухудшается переносимость лечения пациентом.

Пациенты пожилого возраста.

На основе результатов клинических исследований рекомендуемая доза для пациентов от 65 лет составляет 20 мг в сутки (2 таблетки по 10 мг 1 раз в сутки), как указано выше.

Нарушение функции почек.

Для пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) снижение дозы препарата не требуется. Пациентам с нарушением функции почек средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) суточную дозу следует уменьшить до 10 мг. Дозу можно увеличить до 20 мг в сутки 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 уменьшить до 10 мг.

Нарушение функции печени.

Для пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести (класс А и В по классификации Чайлда-Пью) коррекция дозы не требуется. Применение мемантина пациентам с тяжелыми нарушениями функции печени не рекомендуется.

Дети.

Препарат не применять детям в связи с недостаточностью данных по безопасности и эффективности.

Передозировка.

Опыт ограничен.

Симптомы

Относительно значительные передозировки (200 мг и 105 мг в течение 3 дней соответственно) были или связаны с симптомами повышенной утомляемости, слабости и/или диареей, или имели бессимптомное течение. При передозировке до 140 мг или неустановленной дозой наблюдали симптомы нарушения со стороны центральной нервной системы (спутанность, вялость, сонливость, головокружение, возбуждение, агрессия, галлюцинации, нарушения походки) и/или желудочно-кишечные нарушения (рвота и диарея).

После приема 2000 мг мемантина у пациента развилась кома в течение 10 дней, позже – диплопия и возбуждения. После симптоматического лечения и плазмафереза пациент выздоровел без последствий.

Лечение

Симптоматическое, специфического антидота не существует. Следует применить стандартные клинические процедуры для удаления действующего вещества из организма, например промывание желудка, прием активированного угля, методы подкисления реакции мочи, форсированный диурез.

В случае чрезмерной общей стимуляции центральной нервной системы симптоматические лечебные мероприятия следует применять с осторожностью.

Побочные реакции.

Во время клинических исследований мемантина общая частота нежелательных явлений не отличалась от таковой на фоне приема плацебо, а явления обычно имели легкую или среднюю степень тяжести.

Приведенные ниже в таблице побочные реакции, которые наблюдались во время клинических исследований и медицинского применения, классифицированы по частоте следующим образом: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (нельзя установить по имеющимся данным).

Система, орган, класс	Частота	Побочные реакции
Инфекции	Нечасто	Грибковые заболевания
Со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность
Психические нарушения	Часто Нечасто Нечасто Неизвестно	Сонливость Спутанность сознания Галлюцинации ¹ Психотические реакции ²
Со стороны нервной системы	Часто Часто Нечасто Очень редко	Головокружения Нарушение равновесия Нарушения походки Судорожные приступы
Со стороны сердца	Нечасто	Сердечная недостаточность
Со стороны сосудов	Часто Нечасто	Артериальная гипертензия Венозный тромбоз/тромбоэмболизм
Со стороны дыхательной системы	Часто	Одышка

Со стороны желудочно-кишечного тракта	Часто Нечасто Неизвестно	Запор Рвота Панкреатит ²
Со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто Неизвестно	Повышение показателей функции печени Гепатит
Общие нарушения	Часто Нечасто	Головная боль Повышенная утомляемость

¹Галлюцинации преимущественно наблюдали 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.

Срок годности. 4 года.

Не применять после окончания срока годности, указанного на упаковке.

Условия хранения.

Не требует специальных условий хранения.

Хранить в недоступном для детей месте.

Упаковка.

По 10 таблеток в блистере; по 3 или 6, или 9 блистеров в пачке из картона.

Категория отпуска. По рецепту.

Производитель.

АО «Гриндекс».

Местонахождение производителя и адрес места осуществления его деятельности.

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия.

Заявитель.

АО «Гриндекс».

Местонахождение заявителя.

Ул. Крустпилс, 53, Рига, LV-1057, Латвия.

Тел./факс: +371 67083205/371 67083505.

Эл.почта: grindeks@grindex.lv