

TIBBIYOTDA QO'LLANISHIGA DOIR YO'RIQNOMA REKOL

Preparatning savdo nomi: Rekol

Ta'sir etuvchi modda (XPN): memantin

Dori shakli: plyonka qobiq bilan qoplangan tabletkalar

Tarkibi:

har bir plyonka qobiq bilan qoplangan tabletka quyidagilarni saqlaydi:

faol modda: memantin gidroxloridi 10 mg;

yordamchi moddalar: mikrokristall sellyuloza PH 102, natriy kroskarmelloza, kolloidli kremniy dioksidi, magniy stearati, Opadry pushti rangli 03F84827 (gipromelloza, titan dioksidi, makrogol, talk, qizil temir oksidi) va tozalangan suv.

Ta'rifi: pushti rangli, oval shaklli, ikki tomonlama qavariq, plyonka qobiq bilan qoplangan, bir tomonida siniq chiziqli ikkinchi tomoni silliq tabletkalar.

Farmakoterapevtik guruhi: psixoanaleptiklar. Demensiyaning davolash uchun preparatlar. Demensiyaning davolash uchun boshqa preparatlar. Memantin.

ATX kodi: N06DX01

Farmakologik xususiyatlari

Farmakodinamikasi

Glutamatergik neyrouzatishda, shu jumladan NMDA-retseptorlar buzilishlariga neyrodegenerativ demensiya simptomlar kuchayishi ham, kasallik rivojlanishi ham sabab bo'lishiga tobora ko'proq dalil-isbotlar paydo bo'lmoqda.

Memantin – NMDA-retseptorlari o'rtacha affinlikdagi potensial-bog'liq, raqobatchi bo'lmagan antagonist bo'lib, u neyron disfunktsiyasiga olib keladigan glutamat tarkibi patologik yuqori darajasini kamaytiradi.

Farmakokinetikasi

So'rilishi

Memantin taxminan 100% mutlaq biokiraoilishlikka ega. T_{max} 3 soatdan 8 soatgacha tashkil qiladi. Ovqatlanish memantin so'rilishiga ta'sir etmaydi.

Taqsimlanishi

Kundalik 20 mg dan dozalar plazmada katta individual variatsiyalar bilan 70 ng/ml dan 150 ng/ml gacha (0,5–1 mkmol) diapazonida memantinning barqaror konsentratsiyalariga olib keladi. Sutkada 5 mg dan 30 mg gacha dozalar buyurilganida orqa miya suyuqligi / zardob o'rtacha nisbati 0,52 ni tashkil qilgan. Taqsimlanish hajmi taxminan 10 l/kg ni tashkil qiladi. Taxminan 45% memantin plazma oqsillari bilan bog'lanadi.

Metabolizmi

Odamda taxminan 80% aylanuvchi memantin dastlabki birikma shaklida mavjud bo'ladi. N-3,5-dimetilgludantan, 4- va 6-gidroksimemantin izomer aralashmasi va 1-nitrozo-3,5-dimetiladamantan odamning asosiy metabolitlari hisoblanadi. Ushbu metabolitlardan hech biri NMDA-antagonistik faollikni namoyon qilmaydi. P_{450} sitoxromi bilan katalizatsiyalanadigan metabolizm *in vitro* sharoit tadqiqotlarida aniqlanmagan.

Peroral ^{14}S -memantin qo'llanilgan tadqiqotlarda o'rtacha 84% doza 20 kun davomida chiqarilgan, bunda 99% dan ko'proq qismi buyraklar orqali chiqariladi.

Chiqarilishi

Memantin 60 soatdan 100 soatgacha yakuniy yarim chiqarilish davri bilan monoeksponensial chiqariladi. Buyrak funksiyasi normal bo'lgan ko'ngillilarda umumiy klirens (Cl_{tot}) 170 ml/

minut/1,73 m² ni tashkil qiladi, umumiy buyrak klirensi qismiga esa kanal sekretsiyasi hisobiga erishiladi.

Buyraklar orqali chiqarilish, ehtimol, oqsillar-tarqatuvchi kationlar bilan bavoita ifodalangan kanal reabsorbsiyasini ham o'z ichiga oladi. Ishqorli pH siydik sharoitlarida memantinning buyrak orqali chiqarilish tezligi 7–9 baravar kamayadi ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang). Siydik ishqorlanishi parhezdagi keskin o'zgarishlar: masalan: go'shtli parhezdan vegetarianlar uchun mo'ljallangan go'shtsiz parhezga o'tish oqibatida yoki ishqorlaydigan me'da buferlarining ko'p qabul qilinishi natijasida paydo bo'lishi mumkin.

Proporsionallik

Ko'ngillilarda o'tkazilgan tadqiqotlarda 10 mg dan 40 mg gacha dozalar diapazonida proporsional farmakokinetika namoyish etilgan.

Farmakokinetik / farmakodinamik o'zaro munosabatlar

Memantin kuniga 20 mg dozada serebrospinal suyuqligi darajalari memantinning ki (ki = ingibitsiya qilish konstantasi) miqdoriga to'g'ri keladi, bu odam bosh miyasining frontal po'stlog'i sohasida 0,5 mkmolni tashkil qiladi.

Qo'llanishi

O'rta va og'ir darajali Alsgeymer kasalligi bo'lgan patsiyentlarni davolash uchun qo'llaniladi.

Qo'llash usuli va dozalar

Davolash Alsgeymer demensiyasini tashxislash va davolash tajribasiga ega shifokor tomonidan boshlanishi va nazorat qilinishi kerak.

Dozalash

Terapiya faqat patsiyentga qarab turishni amalga oshiradigan, patsiyent tomonidan dori preparati qabul qilinishini muntazam ravishda nazorat qiladigan shaxs bo'lgan holatda boshlanishi kerak. Tashxis amaldagi tavsiyalarga asosan qo'yilishi kerak. Muntazam ravishda, ko'pincha davolash boshlanganidan so'ng uch oy davomida memantinga o'zlashtiraolishlik va preparat dozasi qayta ko'rib chiqilishi kerak. Shundan so'ng memantinning klinik foydasi va patsiyent tomonidan davolashni o'zlashtiraolishlik muntazam ravishda amaldagi klinik tavsiyalarga asosan baholanishi kerak. Tutib turuvchi davolashni ijobiy terapevtik ta'sir bo'lgan va patsiyent memantin bilan davolanishni boshdan yaxshi kechirgan paytgacha davom ettirish mumkin. Terapevtik samara dalil-isbotlari boshqa bo'lmagan yoki patsiyent memantin bilan davolanishni yaxshi o'zlashtirmagan holatda memantinni qabul qilishni to'xtatish ko'rib chiqilishi kerak.

Kattalar

Dozani titrlash

Maksimal sutkalik doza bir sutkada 20 mg ni tashkil qiladi. Nohush samaralarni xavfini kamaytirish uchun tutib turuvchi doza quyidagi ravishda dastlabki 3 hafta davomida dozani haftasiga 5 mg ga oshirish orqali tanlanadi:

1-hafta (1–7-kunlar)

Patsiyent 7 kun davomida kuniga 5 mg dan (tabletkalar yarmini) qabul qilishi kerak.

2-hafta (8–14-kunlar)

Patsiyent 7 kun davomida kuniga 10 mg dan (bitta tabletkalar) qabul qilishi kerak.

3-hafta (15–21-kunlar)

Patsiyent 7 kun davomida kuniga 15 mg dan (bir yarimta tabletkalar) qabul qilishi kerak.

4-haftadan boshlab (22–28-kunlar)

Patsiyent kuniga 20 mg dan (ikkita tabletkalar) qabul qilishi kerak.

Tutib turuvchi doza

Tavsiya etiladigan tutib turuvchi doza kuniga 20 mg ni tashkil qiladi.

Keksa yoshdagi patsiyentlar

Klinik tadqiqotlar asosida 65 yoshdan katta yoshdagi patsiyentlar uchun tavsiya etiladigan doza, yuqorida qayd etilganidek, sutkada 20 mg ni tashkil qiladi (kuniga 10 mg dan ikkita tabletkalar yoki kuniga bir marta 20 mg dan bitta tabletkalar).

Buyrak yetishmovchiligi

Yengil darajali buyrak funksiyalari buzilishlari (kreatinin klirensi 50–80 ml/minut) bo'lgan patsiyentlarda dozaga tuzatish kiritish talab qilinmaydi. O'rtacha darajali buyrak funksiyalari buzilishlari (kreatinin klirensi 30–49 ml/minut) bo'lgan patsiyentlarda sutkalik doza 10 mg ni tashkil qilishi kerak. Preparatga yaxshi o'zlashtiraolishlik holatida davolash boshlanganidan so'ng eng kamida 7 kundan keyin dozani standart titrlash sxemasi bo'yicha sutkada 20 mg gacha oshirish mumkin. Og'ir darajali buyrak funksiyalari buzilishlari (kreatinin klirensi 5–29 ml/minut) bo'lgan patsiyentlarda sutkalik doza bir sutkada 10 mg ni tashkil qilishi kerak.

Jigar yetishmovchiligi

Yengil yoki o'rtacha darajali jigar funksiyalari buzilishlari (Chayld-Pyu bo'yicha A va B darajalar) bo'lgan patsiyentlarda dozaga tuzatish kiritish talab qilinmaydi. Og'ir darajali jigar funksiyalari buzilishlari bo'lgan patsiyentlarda memantin qo'llanishi to'g'risida ma'lumotlar yo'q.

Og'ir darajali jigar funksiyalari buzilishlari bo'lgan patsiyentlarga Rekol preparati qo'llanishi tavsiya etilmaydi.

Bolalar yoshidagi patsiyentlar

Rekol 18 yoshgacha bo'lgan bolalarda qo'llash uchun tavsiya etilmaydi (xavfsizlik va samaradorlik haqida ma'lumot yo'qligi sababli).

Qo'llash usuli

Memantin gidroklorid kuniga bir marta peroral buyurilishi va har kuni bir vaqtning o'zida qabul qilinishi kerak. Tabletkalarni ovqatlanishdan qat'i nazar qabul qilish mumkin.

Nojo'ya ta'sirlari

Quyidagi jadvalda keltirilgan nojo'ya reaksiyalar, memantin tabletkalari sotilgandan beri ularning klinik tadqiqotlari davomida qayd etilgan.

Nojo'ya reaksiyalar quyidagi sxema bo'yicha a'zolar tizimlari sinfiga asosan darajalangan: juda tez-tez ($\geq 1/10$); tez-tez ($\geq 1/100$ dan $< 1/10$ gacha); tez-tez emas ($\geq 1/1000$ dan $< 1/100$ gacha); kam hollarda ($\geq 1/10000$ dan $< 1/1000$ gacha); juda kam hollarda ($< 1/10000$), takrorlanish tezligi noma'lum (mavjud ma'lumotlar asosida baholanishi mumkin emas). Har bir takrorlanish tezligi guruhida noxush ta'sirlar jiddiylilik darajasi kamayib borish tartibida taqdim qilingan.

A'zolar tizimlari sinfi	Takrorlanish tezligi	Nojo'ya reaksiya
Infeksiyalar va invazyalar	Tez-tez emas	Zamburug' infeksiyalari
Immun tizim tomonidan buzilishlar	Tez-tez	O'ta yuqori sezuvchanlik
Ruhiy buzilishlar	Tez-tez	Uyquchanlik
	Tez-tez emas	Fikrlashda chalkashishlar
	Tez-tez emas	Gallyutsinatsiyalar ¹
	Takrorlanish tezligi noma'lum	Psixozlar ²
Nerv tizimi tomonidan buzilishlar	Tez-tez	Bosh aylanishi, muvozanat buzilishi
	Tez-tez emas	Qadam tashlash buzilishi
	Juda kam hollarda	Titrlashlar
Yurak tomonidan buzilishlar	Tez-tez emas	Yurak yetishmovchiligi
Qon tomirlar tomonidan buzilishlar	Tez-tez	Gipertenziya
	Tez-tez emas	Vena trombozi / tromboemboliya

Nafas olish tizimi, ko'krak qafasi va ko'ks oralig'i a'zolari tomonidan buzilishlar	Tez-tez	Hansirash
Me'da-ichak yo'li buzilishlari	Tez-tez	Ich qotish
	Tez-tez emas	Qusish
	Takrorlanish tezligi noma'lum	Pankreatit ²
Jigar va o't chiqarish yo'llari tomonidan buzilishlar	Tez-tez	Funksional jigar ko'rsatkichlari oshishi
	Takrorlanish tezligi noma'lum	Gepatit
Umumiy buzilishlar va dori yuborilgan joydagi reaksiyalar	Tez-tez	Bosh og'rishi
	Tez-tez emas	Toliquvchanlik

¹ Gallyutsinatsiyalar asosan og'ir darajali Alsgeymer kasalligi bo'lgan patsiyentlarda kuzatilgan.

² Ayrim holatlar postregistratsion davrda qayd etilgan.

Alsgeymer kasalligi depressiya, suitsidal fikrlar va o'z joniga qasd qilish bilan bog'liq. Postregistratsion davrda bunday reaksiyalar memantin qabul qilgan patsiyentlarda kuzatilgan.

Agar Sizga ushbu dori preparatiga har qanday nojo'ya reaksiya to'g'risida ma'lum bo'lsa, "O'zbekiston Respublikasi hududida dori preparatlarining sifati bo'yicha e'tirozlar (takliflar)ni qabul qiluvchi tashkilot nomi va manzili" bo'limida qayd etilgan aloqa bog'lash ma'lumotlari orqali bu haqda ma'lum qiling.

Qo'llash mumkin bo'lmagan holatlar

Preparat tarkibidagi faol yoki har qanday boshqa yordamchi moddaga yuqori sezuvchanlik.

Rekol 18 yoshgacha bo'lgan bolalarda qo'llash uchun tavsiya etilmaydi (xavfsizlik va samaradorlik haqida ma'lumot yo'qligi sababli).

Dorilarning o'zaro ta'siri

Memantinning farmakologik samaralari va ta'sir mexanizmi tufayli quyidagi o'zaro ta'sirlar paydo bo'lishi mumkin:

- Ta'sir mexanizmi memantin kabi NMDA antagonistlari bilan bir vaqtda davolashda L-doplar, dofaminergik agonistlar va antixolinergik preparatlar ta'sirlari kuchayishi mumkinligini nazarda tutadi. Barbituratlar va neyroleptiklar samaralari kamayishi mumkin. Memantinning spazmolitiklar, dantrolen yoki baklofen bilan bir vaqtda qo'llanishi ular ta'sirini o'zgartirishi mumkin va dozalariga tuzatish kiritish talab qilinishi mumkin.
- Farmakotoksik psixoz xavfi tufayli memantin va amantadinning bir vaqtda qo'llanishidan saqlanish kerak. Har ikki birikma NMDA-antagonistlariga kimyoviy turdosh hisoblanadi. Ketamin va deksametofan to'g'risida ham xuddi shunday fikr bildirish mumkin ("Maxsus ko'rsatmalar" bo'limiga qarang). Memantin va fenitoin majmuasi xavfi ehtimoli to'g'risida bitta e'lon qilingan hisobot bor.
- Amantadin kabi kationlar buyrak transporti tizimidan foydalanadigan simetidin, ranitidin, prokainamid, xinidin, xinin va nikotin kabi boshqa faol moddalar ham memantin bilan o'zaro ta'sir etishi mumkin, bu uning plazmadagi konsentratsiyasi oshishi potensial xavfiga olib kelishi mumkin.
- Memantin gidroklorotiazid (GXT) bilan birga yoki GXT bilan har qanday majmuada bir vaqtda qo'llanilganida qon zardobida GXT darajasi kamayish ehtimoli bo'lishi mumkin.

• Postmarketing davrida bir vaqtda varfarin qabul qilgan patsiyentlarda xalqaro me'yorlashtirilgan nisbat (XMN) oshishi ayrim holatlari to'g'risida ma'lum qilingan. Garchi sabab-oqibat bog'liqligi aniqlanmagan bo'lsada, peroral antikoagulyantlarni bir vaqtda qabul qilayotgan patsiyentlarga protrombin vaqti yoki XMN puxta monitoringini o'tkazish tavsiya etiladi.

Yosh sog'lom ko'ngillilarda bir martali doza bilan farmakologik tadqiqotlarda memantinning gliburid / metformin yoki donepezil bilan ahamiyatli dorilar o'zaro ta'siri kuzatilmagan.

Yosh sog'lom ko'ngillilarda o'tkazilgan klinik tadqiqotlarda memantinning galantamin farmakokinetikasiga jiddiy ta'siri kuzatilmagan.

Memantin CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavinni saqlaydigan monooksigenaz, epoksidgidrolazni yoki *in vitro* sharoitida sulfatlanishni ingibitsiya qilmagan.

Maxsus ko'rsatmalar

Anamnezida tutqanoq, tirishishlar bo'lgan patsiyentlarga yoki tutqanoq rivojlanishiga moyil omillar bo'lgan patsiyentlarga qo'llanishi ehtiyotkorlik bilan tavsiya etiladi.

Amantadin, ketamin yoki deksametofan kabi N-metil-D-aspartat (NMDA) antagonistlari bir vaqtda qo'llanishidan saqlanish kerak. Ushbu birikmalar memantin kabi retseptor tizimga ta'sir etadi, shu tufayli preparatga nojo'ya reaksiyalar (asosan markaziy nerv tizimi bilan bog'liq) tez-tez paydo bo'lishi yoki yaqqolroq ifodalangan bo'lishi mumkin (shuningdek, "Dorilarning o'zaro ta'siri" bo'limiga qarang).

Siydik pH miqdorini oshirishi mumkin bo'lgan ayrim omillar ("Farmakokinetikasi" bo'limida "Chiqarilishi"ga qarang) patsiyentning puxta kuzatilishini talab qilishi mumkin. Ushbu omillar parhezdagi keskin o'zgarishlar, masalan, go'shtli parhezdan vegetarianlar uchun mo'ljallangan go'shtsiz parhezga o'tishni yoki ishqorlaydigan me'da buferlarining ko'p qabul qilinishini o'z ichiga oladi. Bundan tashqari, buyrak tubulyar atsidoz yoki *Proteus* bakteriyalari bilan chaqirilgan siydik yo'llari og'ir darajali infeksiyalari holatlarida siydik pH miqdori oshishi mumkin.

Aksariyat klinik tadqiqotlardan yaqinda miokard infarkti, kompensatsiyalanmagan dimlangan yurak yetishmovchiligi (NYHA bo'yicha III-IV) yoki nazoratsiz arterial gipertenziya bo'lgan patsiyentlar istisno qilingan. Buning oqibati sifatida, faqat cheklangan ma'lumotlar bor va ushbu holatlar bo'lgan patsiyentlar puxta kuzatilishi kerak.

Homiladorlik va laktatsiya davrida qo'llanishi

Homiladorlik

Memantin uchun homiladorlik paytida preparatning ta'siri haqida klinik ma'lumotlar yo'q. Hayvonlarda o'tkazilgan tadqiqotlar odamga ta'sir bilan bir xil yoki ta'sirga nisbatan biroz yuqori ta'sir darajalarida ona qornida rivojlanish kamayishi mumkinligidan dalolat beradi. Odam uchun potensial xavfi ma'lum emas. Homiladorlik vaqtida memantin qo'llanilmasligi kerak, aniq zarur bo'lgan holatlar bundan mustasno.

Laktatsiya

Memantinning odam ko'krak sutiga o'tishi ma'lum emas, biroq lipofillik hisobga olingan holda, o'tishi mumkin. Memantinni qabul qiladigan ayollar ko'krakdan emizishni rad qilishlari kerak.

Fertillik

Memantinning erkaklar va ayollar fertilligiga hech qanday nojo'ya reaksiyalar kuzatilmagan.

Avtotransportni va boshqa mexanizmlarni boshqarish qobiliyatiga ta'siri

O'rta darajadan og'ir darajagacha bo'lgan Alsgaymer kasalligi, odatda, avtomobilni boshqarish malakalari yomonlashishiga olib keladi va mexanizmlardan foydalanish qobiliyatini xavf ostida qoldiradi. Bundan tashqari, Rekol preparati avtomobilni boshqarish va mexanizmlar bilan ishlash qobiliyatiga biroz yoki o'rtacha darajali ta'sir etadi, shu tufayli ambulator patsiyentlar alohida ehtiyotkorlikka rioya qilishlari kerak.

Dozaning oshirib yuborilishi

Simptomlar

Dozaning nisbatan katta oshirib yuborilish holatlari (3 kun davomida, tegishli ravishda, kuniga 200 mg va 105 mg) yoxud faqat charchoqlik simptomlari, holsizlik va/yoki diareya bilan birga, yoxud simptomlar yo'qligi bilan kechgan. Dozaning 140 mg dan kamroq yoki noma'lum dozada oshirib yuborilish holatlarida patsiyentlarda markaziy nerv tizimi tomonidan simptomlar (ongni chalkashishi, uyquchanlik, somnolentlik, vertigo, ajitatsiya, agressiya, gallyutsinatsiya va qadam tashlash buzilishi) va/yoki me'da-ichak yo'li tomonidan buzilishlar (qusish va diareya) kuzatilgan. Hech bo'lmaganda dozaning oshirib yuborilish holatida patsiyent peroral umumiy 2000 mg memantin qabul qilgan, bunda markaziy nerv tizimiga ta'sir etish (10 kun davomida koma, so'ngra esa diplopiya va qattiq hayajonlanish) kuzatilgan. Bemor simptomatik davolash va plazmaferez qabul qilgan. Patsiyent qaytariluvchan oqibatlersiz sog'ayib ketgan.

Boshqa yirik doza oshirib yuborilish holatida ham patsiyent tirik qolgan va sog'ayib ketgan. Patsiyent 400 mg memantinni peroral qabul qilgan. Patsiyentda bezovtalik, psixoz, ko'rish gallyutsinatsiyalari, tirishish faolligi, uyquchanlik, stupor va hushidan ketish kabi markaziy nerv tizimi tomonidan simptomlar kuzatilgan.

Davolash

Dozaning oshirib yuborilishi holatida davolash simptomatik bo'lishi kerak. Intoksikatsiya yoki dozaning oshirib yuborilishi holatida spesifik qarshi dori preparatlari yo'q. Faol moddani olib tashlash bo'yicha standart klinik muolajalar, masalan, zarur hollarda, me'dani yuvish, ko'mir preparatlaridan (potensial ichak-jigar retsirkulyatsiyasini uzilib qolishi), siydikni kislotalash, tezlashgan diurezdan foydalanish kerak.

Markaziy nerv tizimi umumiy giperstimulyatsiyasi belgilari va simptomlari paydo bo'lgan holatda, puxta simptomatik klinik davolash imkoniyatini ko'rib chiqish kerak.

Chiqarilish shakli

14 tabletkadan PVX/PVDX blisterda.

1 yoki 10 blisterdan tibbiyotda qo'llanilishiga doir yo'riqnoma bilan birga karton o'ramda.

Saqlash sharoiti

Quruq, yorug'likdan himoyalangan joyda, 25°C dan yuqori bo'lmagan haroratda saqlansin. Bolalar ololmaydigan joyda saqlansin.

Yaroqlilik muddati

3 yil.

Yaroqlilik muddati tugaganidan so'ng qo'llanilmasin.

Dorixonalardan berish tartibi

Retsept bo'yicha.

Ishlab chiqaruvchi

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Ishlab chiqarish manzili

SP-289(A), RIICO Industrial Area, Chopanki, Bhiwadi, Dist. Alwar (Rajasthan), Hindiston.

O'zbekiston Respublikasi hududida dori preparatlarining sifati bo'yicha e'tirozlar (takliflar)ni qabul qiluvchi tashkilot nomi va manzili

"BARAKA DORI FARM" MChJ XK

100022, Toshkent shahri, Yakkasaroy tumani, Kichik Xalqa Yo'li ko'chasi, 91-uy.

Tel.: +998 (78) 150 97 97; +998 (93) 388 87 82;

Faks: +998 (78) 1509787

E-mail: pv@kusum.uz

Web-sayt: kusum.uz