



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ РЕКОЛ®

Торговое название препарата: Рекол®

Действующее вещество (МНН): мемантин (memantine)

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: мемантина гидрохлорид 20 мг;

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза РН 102, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, магния стеарат, Opadry розовый 03F84827 (гипромеллоза, титана диоксид, макрогол, тальк, железа оксид красный) и вода очищенная.

Описание: таблетки розового цвета, овальной формы, двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой, гладкие с обеих сторон.

Фармакотерапевтическая группа: Нервная система. Психотропные. Другие препараты для лечения деменции. Мемантин.

Код АТХ: N06DX01

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Появляется всё больше доказательств того, что нарушения в глутаматергической нейротрансмиссии, в частности NMDA-рецепторов, способствует как усилению симптомов, так и прогрессированию заболевания при нейродегенеративной деменции.

Мемантин — это потенциал-зависимый, неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов умеренной аффинности, который снижает патологически повышенный уровень содержания глутамата, приводящего к нейронной дисфункции.

Фармакокинетика

Всасывание

Мемантин имеет абсолютную биодоступность около 100%. T_{max} составляет от 3 до 8 часов. Пища не влияет на всасывание мемантина.

Распределение

Ежедневные дозы по 20 мг приводят к стабильным концентрациям мемантина в плазме в диапазоне от 70 до 150 нг/мл (0,5–1 мкмоль) с большими индивидуальными вариациями. При назначении суточных доз от 5 до 30 мг среднее соотношение спинномозговая жидкость (СМЖ)/сыворотка составляло 0,52. Объем распределения составляет около 10 л/кг. Около 45% мемантина связывается с белками плазмы.

Метаболизм

У человека около 80% циркулирующего мемантина присутствует в виде исходного соединения. Основными метаболитами человека являются N-3,5-диметилглюдантан, изомерная смесь 4- и 6-гидроксимемантина, и 1-нитрозо-3,5-диметиладамантан. Ни один из этих метаболитов не проявляет NMDA-антагонистической активности. Метаболизм, катализируемый цитохромом P₄₅₀, *in vitro* не обнаружен.

В исследовании с применением перорального ¹⁴C-мемантина в среднем 84% дозы выводится в течение 20 дней, причем более 99% выводится почками.

Выведение

Мемантин выводится моноэкспоненциально с конечным периодом полувыведения от 60 до 100 часов. У добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс (Cl_{tot}) составляет

170 мл/мин/1,73 м², а часть общего почечного клиренса достигается за счет канальцевой секреции.

Выведение почками также включает канальцевую реабсорбцию, вероятно, опосредованную белками-переносчиками катионов. Скорость почечного выведения мемантина в условиях щелочной pH мочи может снижаться в 7–9 раз (см. раздел «Особые указания»). Подщелачивание мочи может быть следствием резких изменений в диете, например: переход от мясной к вегетарианской диете или в результате значительного приёма подщелачивающих желудочных буферов.

Линейность

Исследования на добровольцах продемонстрировали линейную фармакокинетику в диапазоне доз от 10 до 40 мг.

Фармакокинетические/фармакодинамические взаимоотношения

При дозе мемантина 20 мг в день уровни спинномозговой жидкости (СМЖ) соответствуют значению k_i (k_i = константа ингибирования) мемантина, которое составляет 0,5 мкмоль в лобной коре человека.

Показания к применению

Таблетки мемантина гидрохлорида (Рекол®) показаны для лечения пациентов с болезнью Альцгеймера средней и тяжелой степени.

Способ применения и дозы

Лечение должен начинать и контролировать врач, имеющий опыт диагностики и лечения деменции Альцгеймера.

Дозировка

Терапию следует начинать только при наличии лица, осуществляющего уход, которое будет регулярно контролировать приём пациентом лекарственного препарата. Диагноз следует ставить в соответствии с действующими рекомендациями. Переносимость и дозу мемантина следует регулярно пересматривать, желательно в течение трех месяцев после начала лечения. После этого клиническую пользу мемантина и переносимость лечения пациентом следует регулярно оценивать в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающее лечение можно продолжать до тех пор, пока присутствует благоприятный терапевтический эффект и пациент хорошо переносит лечение мемантином. Прекращение приёма мемантина следует рассмотреть, когда доказательств терапевтического эффекта больше нет или если пациент не переносит лечение.

Взрослые

Титрование дозы

Максимальная суточная доза составляет 20 мг в сутки. Чтобы снизить риск нежелательных эффектов, поддерживающую дозу подбирают путем повышения дозы на 5 мг в неделю в течение первых 3 недель следующим образом:

Неделя 1 (дни 1–7)

Пациенту следует принимать половину дозы таблетки по 10 мг (5 мг) в день в течение 7 дней.

Неделя 2 (дни 8–14)

Пациенту следует принимать по одной таблетке по 10 мг (10 мг) в день в течение 7 дней.

Неделя 3 (15–21 день)

Пациенту следует принимать полторы таблетки по 10 мг (15 мг) в день в течение 7 дней.

Начиная с 4-й недели

Пациенту следует принимать две таблетки по 10 мг (20 мг) или одну таблетку по 20 мг в день.

Поддерживающая доза

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг в день.

Пациенты пожилого возраста

На основании клинических исследований рекомендуемая доза для пациентов старше 65 лет составляет 20 мг в сутки (две таблетки по 10 мг или одна таблетка по 20 мг один раз в день), как описано выше.

Почечная недостаточность

У пациентов с легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) коррекции дозы не требуется. У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) суточная доза должна составлять 10 мг. При хорошей переносимости как минимум через 7 дней лечения дозу можно увеличить до 20 мг/сут по стандартной схеме титрования. У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 5–29 мл/мин) суточная доза должна составлять 10 мг в сутки.

Печеночная недостаточность

У пациентов с нарушением функции печени легкой или умеренной степени (классы А и В по Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. Данных о применении мемантина у пациентов с тяжелым нарушением функции печени нет.

Применение препарата Рекол® не рекомендуется пациентам с тяжелым нарушением функции печени.

Пациенты детского возраста

Препарат Рекол® не следует назначать детям младше 18 лет (из-за отсутствия информации о безопасности и эффективности).

Способ применения

Мемантина гидрохлорид следует назначать перорально один раз в день и принимать каждый день в одно и то же время. Таблетки можно принимать независимо от приема пищи.

Побочные действия

Следующие побочные реакции, перечисленные в таблице ниже, были зарегистрированы в ходе клинических исследований таблеток мемантина с момента их выхода на рынок.

Побочные реакции ранжированы в соответствии с классом систем органов по следующей схеме: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10\,000$ до $< 1/1\,000$), очень редко ($< 1/10\,000$), неизвестно (невозможно оценить на основе имеющихся данных). В каждой группе частоты нежелательные эффекты представлены в порядке убывания серьезности.

Класс системы органов	Частота	Побочная реакция
Инфекции и инвазии	Нечасто	Грибковые инфекции
Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Гиперчувствительность
Психические расстройства	Часто	Сонливость
	Нечасто	Спутанность сознания
	Нечасто	Галлюцинации ¹
	Неизвестно	Психозы ²
Нарушения со стороны нервной системы	Часто	Головокружение, Нарушение баланса
	Нечасто	Нарушение походки
	Очень редко	Судороги

Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Сердечная недостаточность
Нарушения со стороны сосудов	Часто	Гипертензия
	Нечасто	Венозный тромбоз / тромбоэмболия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка
Желудочно-кишечные расстройства	Часто	Запор
	Нечасто	Рвота
	Неизвестно	Панкреатит ²
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто	Повышение функциональных печёночных показателей
	Не известно	Гепатит
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто	Головная боль
	Нечасто	Утомляемость

¹ Галлюцинации в основном наблюдались у пациентов с тяжелой формой болезни Альцгеймера.

² Единичные случаи, зарегистрированные в пострегистрационном периоде.

Болезнь Альцгеймера связана с депрессией, суицидальными мыслями и самоубийством. В постмаркетинговом периоде подобные реакции наблюдались у пациентов, принимавших мемантин.

Если вам стало известно о любой побочной реакции на данный лекарственный препарат сообщите об этом посредством контактов, указанных в разделе «Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан».

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному или любому другому вспомогательному веществу препарата в составе.

Препарат Рекол[®] не следует назначать детям младше 18 лет (из-за отсутствия информации о безопасности и эффективности).

Лекарственные взаимодействия

В связи с фармакологическими эффектами и механизмом действия мемантина могут возникать следующие взаимодействия:

- Механизм действия предполагает, что эффекты L-допы, дофаминергических агонистов и антихолинергических средств могут усиливаться при одновременном лечении антагонистами NMDA, такими как мемантин. Эффекты барбитуратов и нейролептиков могут снижаться. Одновременное применение мемантина со спазмолитиками, дантроленом или баклофеном, может изменить их действие, и может потребоваться коррекция дозы.
- Следует избегать одновременного применения мемантина и амантадина из-за риска фармакотоксического психоза. Оба соединения являются химически родственными NMDA-антагонистами. То же самое можно сказать и о кетамине и декстрометорфане (см.

раздел «Особые указания»). Имеется один опубликованный отчет о возможном риске комбинации мемантина и фенитоина.

- Другие активные вещества, такие как циметидин, ранитидин, прокаионамид, хинидин, хинин и никотин, которые используют ту же почечную систему транспорта катионов, что и амантадин, также могут взаимодействовать с мемантином, что приводит к потенциальному риску повышения его концентрации в плазме.

- Может существовать вероятность снижения уровня гидрохлоротиазида (ГХТ) в сыворотке крови при одновременном применении мемантина с ГХТ или любой комбинации с ГХТ.

- В постмаркетинговом периоде сообщалось об отдельных случаях повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, одновременно принимавших варфарин. Хотя причинно-следственная связь не установлена, пациентам, одновременно принимающим пероральные антикоагулянты, рекомендуется тщательный мониторинг протромбинового времени или МНО.

В исследованиях ФК с однократной дозой у молодых здоровых добровольцев не наблюдалось значимого лекарственного взаимодействия мемантина с глибуридом/метформинном или донепезилом.

В клиническом исследовании на молодых здоровых добровольцах не наблюдалось существенного влияния мемантина на фармакокинетику галантамина.

Мемантин не ингибировал CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавиносодержащую монооксигеназу, эпоксидгидролазу или сульфирование *in vitro*.

Особые указания

С осторожностью рекомендуется применять пациентам с эпилепсией, судорогами в анамнезе или пациентам с предрасполагающими факторами к развитию эпилепсии.

Следует избегать одновременного применения антагонистов N-метил-D-аспартата (NMDA), таких как амантадин, кетамин или декстрометорфан. Эти соединения действуют на ту же рецепторную систему, что и мемантин, поэтому побочные реакции на препарат (в основном связанные с ЦНС) могут возникать чаще или быть более выраженными (см. также раздел «Лекарственные взаимодействия»).

Некоторые факторы, которые могут повысить pH мочи (см. «Выведение» в разделе «Фармакокинетика»), могут потребовать тщательного наблюдения за пациентом. Эти факторы включают резкие изменения в диете, например, от мясной к вегетарианской диете или к массовому приему подщелачивающих желудочных буферов. Кроме того, pH мочи может повышаться при состояниях почечного тубулярного ацидоза (ПТА) или тяжелых инфекциях мочевыводящих путей, вызванных бактериями *Proteus*.

Из большинства клинических исследований были исключены пациенты с недавним инфарктом миокарда, некомпенсированной застойной сердечной недостаточностью (III–IV по NYHA) или неконтролируемой артериальной гипертензией. Как следствие, доступны лишь ограниченные данные, и пациенты с этими состояниями должны находиться под тщательным наблюдением.

Применение при беременности и в период лактации

Беременность

Данные по применению мемантина беременными женщинами отсутствуют или ограничены. Исследования на животных указывают на возможность снижения внутриутробного развития при уровнях воздействия, которые идентичны или немного выше, чем при воздействии на человека. Потенциальный риск для человека неизвестен. Мемантин не следует применять во время беременности, за исключением случаев явной необходимости.

Лактация

Неизвестно, выделяется ли мемантин с грудным молоком человека, но, учитывая липофильность вещества, это возможно. Женщины, принимающие мемантин, должны отказаться от кормления грудью.

Фертильность

Никаких побочных реакций мемантина на мужскую и женскую фертильность не наблюдалось.

Влияние на способность управлять автотранспортом и другими механизмами

Болезнь Альцгеймера от умеренной до тяжелой степени обычно приводит к ухудшению навыков вождения и ставит под угрозу способность пользоваться механизмами. Кроме того, Рекол® оказывает незначительное или умеренное влияние на способность управлять автомобилем и работать с механизмами, поэтому амбулаторным пациентам следует соблюдать особую осторожность.

Передозировка

Симптомы

Относительно большие передозировки (200 мг и 105 мг/день в течение 3 дней соответственно) сопровождались либо только симптомами усталости, слабости и/или диареи, либо отсутствием симптомов. В случаях передозировки ниже 140 мг или неизвестной дозы у пациентов наблюдались симптомы со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, сонливость, сомнолентность, вертиго, жажда, агрессия, галлюцинации и нарушения походки) и/или желудочно-кишечного происхождения (рвота и диарея).

В самом крайнем случае передозировки пациент принял перорально в общей сложности 2000 мг мемантина с воздействием на центральную нервную систему (кома в течение 10 дней, а затем диплопия и жажда). Больной получал симптоматическое лечение и плазмаферез. Пациент выздоровел без необратимых последствий.

В другом случае крупной передозировки пациент также выжил и выздоровел. Пациент получил 400 мг мемантина перорально. У пациента наблюдались симптомы со стороны центральной нервной системы, такие как беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, судорожная активность, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение

В случае передозировки лечение должно быть симптоматическим. Специфического противоядия при интоксикации или передозировке не существует. Стандартные клинические процедуры по удалению активного вещества, например при необходимости следует использовать промывание желудка, препараты угля (прерывание потенциальной кишечной-печеночной рециркуляции), подкисление мочи, форсированный диурез.

В случае появления признаков и симптомов общей гиперстимуляции центральной нервной системы (ЦНС) следует рассмотреть возможность тщательного симптоматического клинического лечения.

Форма выпуска

По 14 таблеток в ПВХ/ПВДХ блистере.

По 1 или 10 блистеров в картонной упаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

Условия хранения

Хранить в сухом, защищенном от света месте, при температуре не выше 25°C.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

2 года.

Не применять после истечения срока годности.

Условия отпуска из аптек

По рецепту.

Производитель

Kusum Healthcare Pvt. Ltd.

Адрес производства

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

Наименование и адрес организации, принимающей претензии (предложения) по качеству лекарственных средств на территории Республики Узбекистан

ИП ООО «BARAKA DORI FARM»

100022, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. Кичик Халка Йули, д. 91.

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

Факс: +998 (78) 1509787

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz