



ИНСТРУКЦИЯ ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ РЕКОЛ®

Торговое название препарата: Рекол®

Действующее вещество (МНН): мемантина гидрохлорид

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит:

активное вещество: мемантина гидрохлорид 10 мг;

вспомогательные вещества: микрокристаллическая целлюлоза РН 102, натрия кроскармеллоза, кремния диоксид коллоидный, стеарат магния, Орадуг розовый 03F84827, очищенная вода.

Описание: розового цвета, овальной формы, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой, с линией разлома с одной стороны и гладкие с другой.

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики. Прочие препараты для лечения деменции. Мемантин.

Код АТХ: N06DX01

Фармакологические свойства

Фармокодинамика

Появляется всё больше доказательств того, что нарушения в нейротрансмиссии посредством глутамата, в особенности NMDA рецепторами, ведет как к усилению симптомов, так и прогрессии нейродегенеративной деменции.

Мемантин - это потенциал-зависимый, средней аффинности неконкурентный антагонист NMDA-рецепторов. Он снижает патологически увеличенный уровень содержания глутамата, который может привести к нейронной дисфункции.

Фармакокинетика

Всасывание

Абсолютная биодоступность мемантина составляет около 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 обуславливает 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 к сыворотке крови равно 0,52. Объем распределения составляет примерно 10 л/кг. Примерно 45% мемантина связывается с белками плазмы крови.

Биотрансформация

В организме человека около 80% мемантина циркулирует в виде исходного вещества, основным метаболитом является N-3,5-диметил-глудантан, изомерная смесь 4- и 6-гидроксимемантина, и 1-нитрозо-3,5-диметиладамантан. Ни один из этих метаболитов не проявляет NMDA-антагонистической активности. Участие цитохрома P₄₅₀ в метаболизме *in vitro* не выявлено.

В ходе исследования ¹⁴C-мемантина, при пероральном приёме, в среднем 84% дозы выводилось в течение 20 суток, при этом более 99% выводилось почками.

Выведение

Мемантин элиминируется по кривой моноэкспоненциальной зависимости с конечным периодом полувыведения от 60 до 100 часов. У добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс (Cl_{tot}) равен 170 мл/мин/1,73м², а часть общего почечного клиренса достигается канальцевой секрецией.

Почечная стадия фармакокинетики мемантина включает также канальцевую реабсорбцию, опосредованную, возможно, катионными транспортными белками. Скорость почечной элиминации мемантина в условиях щелочной реакции мочи может снижаться в 7-9 раз. Ощелачивание мочи может происходить в результате резких изменений питания, например, при переходе от богатого мясными блюдами рациона на вегетарианский или вследствие интенсивного применения антацидных желудочных средств.

Линейность

Исследования с участием добровольцев демонстрировали линейный характер фармакокинетики 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.

Показания к применению

Болезнь Альцгеймера средней и тяжелой степени у взрослых пациентов.

Способ применения и дозы

Дозировка

Лечение должно начинаться и контролироваться врачом, имеющим опыт диагностики и лечения деменции при болезни Альцгеймера.

Терапию начинают только при условии наличия опекуна, который будет контролировать прием препарата пациентом.

Диагноз устанавливается согласно действующим рекомендациям. Следует регулярно оценивать переносимость и дозирование мемантина, предпочтительнее в течение 3 месяцев от начала лечения. В дальнейшем клинический эффект мемантина и переносимость пациентом 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.

Взрослые

Подбор дозы

Рекомендуемая начальная доза составляет 5 мг в день, которую постепенно увеличивают в течение первых 4-х недель терапии, достигая рекомендуемую поддерживающую дозу по такой схеме:

1-я неделя (1-7-й день): принимать по 5 мг в течение 7 дней;

2-я неделя (8-14-й день): принимать по 10 мг в течение в течение 7 дней;

3-я неделя (15-21-й день): принимать по 15 мг в течение в течение 7 дней;

4-я неделя (22-28-й день): принимать по 20 мг в течение в течение 7 дней.

Максимальная суточная доза составляет 20 мг.

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг в день.

Пациенты пожилого возраста

На основании результатов клинических исследований рекомендуемая доза для пациентов в возрасте старше 65 лет составляет 20 мг/сут, как указано выше.

Снижение функции почек

Для пациентов с нарушением функции почек легкой степени тяжести (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) коррекция дозы препарата не требуется. Пациентам с нарушением функции почек средней степени тяжести (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) суточную дозу следует снизить до 10 мг. Дозу можно повысить до 20 мг/сут по стандартной схеме, если хорошо переносится по крайней мере в течение 7 дней лечения. Пациентам с нарушением функции почек тяжелой степени (клиренс креатинина 5–29 мл/мин) дозу следует снизить до 10 мг в сутки.

Снижение функции печени

Для пациентов с нарушением функции печени легкой или средней степени тяжести (Чайлд-Пью А, В) коррекции дозы не требуется. Данных по применению мемантина у пациентов с тяжелым нарушением функции печени нет. Применение препарата Рекол® пациентам с тяжелым нарушением функции печени не рекомендуется.

Дети

Нет данных.

Способ применения

Таблетки Рекол® необходимо принимать внутрь, 1 раз в сутки, ежедневно, в одно и то же время. Таблетки можно применять вместе с пищей или независимо от приема пищи.

Побочные действия

Следующие нежелательные реакции в таблице наблюдались в ходе клинических исследований препарата Рекол® и в пострегистрационный период.

Побочные эффекты классифицируются по системе органов по следующей схеме: очень часто ($\geq 1/10$), часто (от $\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечасто (от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редко (от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), неизвестно (которые не могут быть установлены на основе имеющихся данных).

В рамках каждой группы по частоте побочные действия представлены в порядке убывания их тяжести.

СИСТЕМНЫЙ ОРГАНОВ	КЛАСС	ЧАСТОТА	ПОБОЧНАЯ РЕАКЦИЯ
<i>Инфекции и инвазии</i>		Нечасто	Грибковые инфекции
<i>Нарушения со стороны иммунной системы</i>		Часто	Гиперчувствительность к препарату
<i>Психические расстройства</i>		Часто	Сонливость
		Нечасто	Спутанность сознания
		Нечасто	Галлюцинации ¹
		Неизвестно	Психотические реакции ²
<i>Нарушения со стороны нервной системы</i>		Часто	Головокружение
		Часто	Нарушение равновесия
		Нечасто	Нарушение походки
		Очень редко	Судороги
<i>Нарушения со стороны сердца</i>		Нечасто	Сердечная недостаточность
<i>Нарушения со стороны сосудов</i>		Часто	Гипертензия
		Нечасто	Венозный тромбоз/тромбоэмболия
<i>Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения</i>		Часто	Одышка

<i>Желудочно-кишечные нарушения</i>	Часто	Запор
	Нечасто	Рвота
	Неизвестно	Панкреатит ²
<i>Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей</i>	Часто	Повышение функциональных проб печени
	Неизвестно	Гепатит
<i>Общие нарушения и реакции в месте введения</i>	Часто	Головная боль
	Нечасто	Утомляемость

¹ Галлюцинации наблюдались, главным образом, у пациентов с болезнью Альцгеймера тяжелой стадии.

² Отдельные сообщения, полученные в период пострегистрационного опыта применения. Болезнь Альцгеймера ассоциируется с депрессией, суицидальным мышлением, суицидами. В период пострегистрационного применения мемантина сообщалось о возникновении таких нежелательных реакций.

Противопоказания

Повышенная чувствительность к активному или любому вспомогательному компоненту препарата.

Лекарственные взаимодействия

Учитывая фармакологические эффекты и механизм действия мемантина, возможны следующие взаимодействия:

- Механизм действия предусматривает возможное усиление эффектов леводопы, дофаминергических агонистов и антихолинергических средств при одновременном применении таких NMDA-антагонистов, как мемантин. Возможно снижение эффектов барбитуратов и нейролептических средств. Одновременное назначение мемантина и спазмолитических средств, дантролена или баклофена может модифицировать их эффекты, обусловить необходимость в коррекции доз.
- Следует избегать одновременного применения мемантина с амантадином из-за риска фармакотоксического психоза. Указанные компоненты относятся к группе антагонистов NMDA-рецепторов. То же самое относится к кетамину и декстрометорфану. Есть опубликованные данные о случаях возможного риска при сочетанном применении мемантина и фенитоина.
- При одновременном приеме с циметидином, ранитидином, прокаиномидом, хинидином, хинином и никотином, которые используют ту же катионную транспортную систему почек, что и амантадин, также возможно взаимодействие с мемантином, обуславливающий потенциальный риск повышения уровней содержания в плазме.
- При совместном назначении мемантина с гидрохлортиазидом или любым комбинированным препаратом, который содержит гидрохлортиазид, возможно снижение уровня содержания последнего в сыворотке крови.
- В постмаркетинговом периоде применения отмечены отдельные случаи повышения протромбинового индекса (ПТИ) при применении мемантина у пациентов, принимающих варфарин. Хотя причинная связь не установлена, необходим тщательный мониторинг протромбинового времени или ПТИ у пациентов, одновременно принимающих пероральные антикоагулянты.

В ходе фармакокинетических исследований разовых доз среди здоровых пациентов существенных эффектов взаимодействия мемантина с глибуридом/метформином или донепезилом не выявлено.

Проведенные клинические исследования также не выявили влияния мемантина на фармакокинетику галантамина у молодых здоровых добровольцев.

Мемантин *in vitro* не является ингибитором CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавиносодержащей монооксигеназы, эпоксидгидролазы или сульфатазы.

Особые указания

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 N-метил-D-аспартат (NMDA)-антагонистов, таких как амантадин, кетамин или декстрометорфан. Эти соединения воздействуют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, в связи с чем побочные реакции (в основном со стороны ЦНС) могут возникать чаще и быть более выраженными. Некоторые факторы, вызывающие повышение pH мочи, могут обусловить необходимость тщательного наблюдения за пациентом. Указанные факторы включают резкие изменения в режиме питания, например, замену богатого мясными блюдами рациона на вегетарианский или интенсивное применение антацидных желудочных средств. Кроме того, pH мочи может повышаться вследствие тубулярного почечного ацидоза или тяжелых инфекций мочевого тракта, вызванных *Proteus bacteria*.

При большинстве клинических исследований пациенты, недавно перенесшие инфаркт миокарда, и пациенты с декомпенсированной застойной сердечной недостаточностью (III–IV степени, согласно классификации NYHA), а также неконтролируемым повышенным АД исключались из числа участников. Вследствие этого имеются лишь ограниченные соответствующие данные, а за пациентами с такими заболеваниями необходимо тщательное наблюдение.

Вспомогательные вещества: препарат содержит сорбит, поэтому пациентам с редкой наследственной непереносимостью фруктозы нельзя его применять.

Применение при беременности и в период лактации.

Беременность

Данных о влиянии мемантина на течение беременности нет или имеется ограниченное количество. Экспериментальные исследования на животных указывают на возможность замедления внутриутробного роста при уровнях воздействия идентичных или несколько больших концентраций по сравнению с таковыми у человека. Потенциальный риск для человека неизвестен. Мемантин не следует применять в период беременности, за исключением случаев, обусловленных четкой и явной необходимостью.

Кормление грудью

Неизвестно, происходит ли экскреция мемантина в грудное молоко, однако это возможно, учитывая липофильность субстанции. Женщинам, применяющим мемантин, следует воздержаться от кормления грудью.

Фертильность

Не было обнаружено негативного влияния мемантина на репродуктивную функцию у мужчин или женщин.

Влияние на способность управлять автомобилем и сложными механизмами.

Болезнь Альцгеймера от средней до тяжелых форм обычно обуславливает ухудшение способности управлять транспортным средством и работать с механизмами. Более того, Рекол® оказывает незначительное или умеренное влияние на способность управлять автомобилем или другими механизмами, поэтому амбулаторных пациентов следует предупредить о необходимости соблюдения особой осторожности.

Передозировка

Имеются ограниченные данные по передозировке, полученные в ходе клинических исследований и пострегистрационного опыта применения мемантина.

Симптомы

При применении в относительно высоких дозах (200 мг и 105 мг/сут в течение 3 дней) отмечались утомляемость, слабость и/или диарея, или симптомы отсутствовали. При приеме в дозе менее 140 мг или в случае приема неизвестной дозы у пациентов наблюдались побочные реакции со стороны ЦНС (спутанность сознания, сомнолентность, состояние сонливости, вертиго, ажитация, агрессия, галлюцинации, нарушение походки) и/или со стороны пищеварительной системы: рвота, диарея.

В самом тяжелом случае передозировки пациент выжил после приема мемантина внутрь в дозе 2000 мг, у него наблюдались побочные реакции со стороны ЦНС (кома в течение 10 дней, затем диплопия и ажитация). Пациент получал симптоматическое лечение и плазмаферез. Пациент выздоровел без последующих осложнений.

В другом случае тяжелой передозировки пациент выжил и выздоровел после приема мемантина в дозе 400 мг внутрь. У пациента наблюдались побочные реакции со стороны ЦНС (состояние беспокойства, психоз, зрительные галлюцинации, снижение порога судорожной готовности, состояние сонливости, ступор и потеря сознания).

Лечение

При передозировке рекомендуется проведение симптоматической терапии. Специфического антидота при интоксикации или передозировке нет. Необходимо проведение стандартных лечебных мероприятий, направленных на выведение вещества из желудка, например, промывание желудка, прием активированного угля (предупреждение потенциальной кишечно-печёночной рециркуляции), создание кислой реакции мочи, возможно проведение форсированного диуреза.

При признаках и симптомах чрезмерной стимуляции ЦНС следует рассмотреть возможность проведения тщательного симптоматического лечения.

Форма выпуска

По 14 таблеток в ПВД/ПВДХ блистере.

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

Каждый блистер в картонной моноупаковке вместе с инструкцией по медицинскому применению.

По 10 таких картонных моноупаковок во вторичной упаковке.

Условия хранения

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

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 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, Республика Узбекистан, г. Ташкент, Яккасарайский район, ул. Кичик Халка Йули, д. 91.

Тел.: + 998 78 150 97 97; факс: + 998 78 150 97 87

Сот.: + 998 93 388 87 82

E-mail: pv@kusum.uz

Web-сайт: kusum.uz