

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Земотин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Земотин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантин.

Земотин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг мемантина (в виде гидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

Земотин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг мемантина (в виде гидрохлорида).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Земотин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Белые или почти белые таблетки капсуловидной формы, покрытые пленочной оболочкой с гравировкой «М» и «12» по разные стороны от риски с одной стороны и гладкие с другой стороны. Таблетку можно разделить на равные дозы.

Земотин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Таблетки, от светло-красного до серовато-красного цвета, овальной формы, покрытые пленочной оболочкой с гравировкой «M14» с одной стороны и гладкие с другой стороны.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

Препарат Земотин показан к применению у взрослых пациентов в возрасте от 18 лет:

Земотин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

- деменция средней и тяжелой степени при болезни Альцгеймера;
- сосудистая деменция всех степеней тяжести;
- смешанная деменция.

Земотин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

- деменция средней и тяжелой степени при болезни Альцгеймера.

4.2. Режим дозирования и способ применения

Лечение должно проводиться под наблюдением врача, имеющего опыт диагностики и лечения деменции альцгеймеровского типа. Терапию следует начинать только в том случае, если есть возможность регулярного наблюдения за пациентом кем-либо из ухаживающих лиц (родственники, сиделка, медицинский персонал) для контроля за приемом лекарственного препарата пациентом. Диагностика должна осуществляться в соответствии с существующими рекомендациями.

Переносимость и дозу препарата Земодин необходимо пересматривать на регулярной основе, желательно в течение 3 месяцев после начала лечения. После этого следует регулярно оценивать клиническую пользу препарата Земодин и переносимость терапии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающую терапию можно продолжать неопределенно долго при наличии терапевтического эффекта и хорошей переносимости препарата Земодин. Если препарат Земодин не оказывает терапевтического эффекта или же возникает непереносимость препарата, его применение следует прекратить.

Режим дозирования

Взрослые

Начинать лечение рекомендуется с назначения минимально эффективных доз, с последующим увеличением в течение 3-х недель:

1-я неделя (день 1-7): 5 мг/сут (1/2 таблетки 10 мг) в течение семи дней.

2-я неделя (день 8-14): 10 мг/сут (1 таблетка 10 мг) в течение семи дней.

3-я неделя (день 15-21): 15 мг/сут (1 и 1/2 таблетки 10 мг) в течение семи дней.

4-я неделя (день 22-28): 20 мг/сут (1 таблетка 20 мг) в течение семи дней.

Рекомендуемая поддерживающая доза - 20 мг/сут.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов старше 65 лет коррекция дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина (КК) 50-80 мл/мин) коррекции дозы не требуется. У пациентов с умеренным нарушением функции почек (КК 30-49 мл/мин) суточная доза должна быть 10 мг в день. Если данная доза хорошо переносится как минимум в течение 7 дней лечения, то ее можно увеличить до 20 мг в сутки в соответствии со стандартной схемой дозирования. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК 5-29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг/сут.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется.

Пациентам с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью) препарат противопоказан.

Дети

Безопасность и эффективность мемантина у пациентов младше 18 лет не изучалась.

Способ применения

Препарат предназначен для приема внутрь, в одно и то же время. Следует запивать небольшим количеством воды, достаточным для проглатывания таблетки, независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- гиперчувствительность к мемантину и/или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1;
- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью);
- беременность;
- грудное вскармливание;
- дети до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

С осторожностью назначают пациентам с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в том числе в анамнезе) и пациентам с предрасположенностью к развитию эпилепсии.

Следует избегать одновременного применения антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан). Данные соединения воздействуют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, поэтому возможно развитие более частых или более выраженных нежелательных реакций (в основном со стороны центральной нервной системы).

Наличие факторов, повышающих pH мочи, может потребовать тщательного наблюдения за пациентом. К таким факторам относятся резкая смена диеты, например, переход на вегетарианство или обильный прием щелочных желудочных буферов. Кроме того pH мочи может повышаться при почечном канальцевом ацидозе или тяжелых инфекциях мочевыводящих путей, вызванных *Proteus bacteria*.

Из большинства клинических испытаний исключались пациенты, недавно перенесшие инфаркт миокарда или имеющие некомпенсированную застойную сердечную недостаточность (класс III-IV по NYHA), неконтролируемую артериальную гипертензию. Поэтому в отношении пациентов с данными состояниями имеются лишь ограниченные данные, и такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

В силу фармакологических эффектов и механизма действия мемантина могут возникать следующие взаимодействия:

Леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов и м-холиноблокирующие средства Механизм действия предполагает, что при одновременном применении с антагонистами NMDA-рецепторов, к которым относится мемантин, может усиливаться действие леводопы, агонистов дофаминовых рецепторов и м-холиноблокаторов.

Барбитураты и нейролептики

При одновременном применении мемантина с барбитуратами и нейролептиками действие последних может снижаться.

Дантролен, баклофен и противосудорожные средства

Одновременное применение мемантина и противосудорожных средств, дантролена или баклофена может изменить их действие, поэтому может потребоваться коррекция дозы последних.

Амантадин, кетамин, фенитоин и декстрометорфан

Вследствие риска фармакотоксического психоза следует избегать одновременного применения мемантина с амантадином. Данные препараты являются химически родственными антагонистами NMDA-рецепторов. Данный риск также характерен кетамину и декстрометорфану. Описан случай риска подобного взаимодействия между мемантином и фенитоином.

Циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин

Прочие активные вещества, такие как циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин, которые используют ту же почечную катионную транспортную систему, как и амантадин, вероятно, могут взаимодействовать с мемантином, приводя к потенциальному риску увеличения содержания этих веществ в плазме крови.

Гидрохлоротиазид

Существует возможность снижения концентрации гидрохлоротиазида в сыворотке крови при одновременном применении его с мемантином или любой комбинации, содержащей гидрохлоротиазид. Мемантин может увеличивать экскрецию гидрохлоротиазида.

Непрямые антикоагулянты

В пострегистрационных исследованиях были описаны отдельные случаи повышения международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, одновременно принимавших варфарин и мемантин. Несмотря на отсутствие причинно-следственной связи, рекомендуется тщательное наблюдение за протромбиновым временем или МНО у пациентов, одновременно принимающих непрямые антикоагулянты.

Антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы моноаминооксидазы

Одновременное применение с антидепрессантами, селективными ингибиторами обратного захвата серотонина и ингибиторами моноаминооксидазы требует тщательного наблюдения за пациентами.

Глибенкламид, метформин и донепезил

В фармакокинетических исследованиях однократный прием мемантина здоровыми добровольцами не приводил к фармакокинетическому взаимодействию с глибенкламидом/метформином или донепезилом.

Галантамин

Клинические исследования у здоровых добровольцев не выявили влияния мемантина на фармакокинетику галантамина.

Мемантин в условиях *in vitro* не ингибирует изоферменты CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавиносодержащую монооксигеназу, эпоксидгидролазу, или сульфатирование.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В связи с отсутствием клинических данных о влиянии мемантина на течение беременности препарат противопоказан во время беременности. Доклинические исследования указывают на возможность мемантина вызывать задержку внутриутробного развития при уровне воздействия идентичных или несколько превосходящих концентраций мемантина по сравнению с таковыми у человека. Потенциальный риск для человека не известен.

Лактация

Неизвестно, проникает ли мемантин в грудное молоко. Однако, учитывая липофильную

структуру мемантина, можно предположить, что он может проникать в грудное молоко, поэтому во время приема мемантина грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Доклинические исследования мужской и женской фертильности нежелательных эффектов применения мемантина не выявили.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

У пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии умеренной и тяжелой деменции обычно нарушена способность к вождению автотранспорта и управлению сложными механизмами. Кроме того, мемантин может вызывать изменение скорости реакции, поэтому пациентам необходимо воздержаться от управления автотранспортом или работы со сложными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

В клинических исследованиях деменции легкой и средней степени, включавших 1784 пациента, получивших мемантин, и 1595 пациентов, получивших плацебо, общая частота нежелательных реакций при применении мемантина не отличалась от таковой при приеме плацебо; тяжесть нежелательных реакций, как правило, колебалась от легкой до средней степени. Наиболее частными нежелательными реакциями в группе мемантина по сравнению с плацебо были головокружение (6,3 и 5,6 % соответственно), головная боль (5,2 и 3,9 %), запор (4,6 и 2,6 %), сонливость (3,4 и 2,2 %) и артериальная гипертензия (4,1 и 2,8 %). Представленный ниже перечень нежелательных реакций включает опыт клинических исследований и пострегистрационные данные. В каждой частотной группе нежелательные реакции перечислены в порядке снижения степени их серьезности.

Частота побочных реакций приведена в виде следующей градации: *очень часто* ($\geq 1/10$); *часто* ($\geq 1/100$, но $< 1/10$); *нечасто* ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$); *редко* ($\geq 1/10\,000$, но $< 1/1000$); *очень редко* ($< 1/10\,000$); *частота неизвестна* (не может быть оценена на основе имеющихся данных).

Инфекции и инвазии

Нечасто: грибковые инфекции.

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: гиперчувствительность к препарату.

Психические нарушения

Часто: сонливость;

Нечасто: спутанность сознания, галлюцинации¹;

Частота неизвестна: психотические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: нарушение равновесия, головокружение;

Нечасто: нарушение походки;

Очень редко: судороги.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: повышение артериального давления;

Нечасто: венозный тромбоз/тромбоэмболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: одышка.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: запор;

Нечасто: тошнота, рвота;

Частота неизвестна: панкреатит².

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: повышение биохимических показателей функции печени;

Частота неизвестна: гепатит.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Часто: головная боль;

Нечасто: утомляемость.

¹ Галлюцинации наблюдались, главным образом, у пациентов с тяжелой степенью болезни Альцгеймера.

² В пострегистрационном периоде получены отдельные сообщения.

При болезни Альцгеймера могут возникать депрессия, суицидальные мысли и попытки. В рамках пострегистрационного применения такие явления возникали у пациентов, принимавших мемантин. Имеются отдельные сообщения о возникновении следующих побочных реакций при применении мемантина в клинической практике (данные, полученные после появления мемантина в продаже):

Нарушения со стороны крови и лимфатической системы

Частота неизвестна: агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура.

Нарушения со стороны иммунной системы

Частота неизвестна: синдром Стивенса-Джонсона.

Нарушения со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота неизвестна: острая почечная недостаточность.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза - риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru или npr@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://roszdravnadzor.gov.ru>

Республика Беларусь

Республиканское унитарное предприятие «Центр экспертиз и испытаний в здравоохранении»

Адрес: 220037, г. Минск, пер. Товарищеский 2а

Отдел фармаконадзора

Телефон: +375 17 242 00 29

Электронная почта: rcpl@rceth.by

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: <https://rceth.by/>

4.9. Передозировка

По результатам клинических исследований и пострегистрационного наблюдения получены лишь ограниченные данные по передозировке.

Симптомы

При относительно больших передозировках (200 мг и 105 мг/день в течение 3 дней соответственно) отмечались следующие симптомы: утомляемость, слабость и/или диарея, либо симптомы отсутствовали. В случаях передозировки в дозе менее 140 мг или в случае приема неизвестной дозы у пациентов наблюдались нежелательные явления со стороны центральной нервной системы (ЦНС) (спутанность сознания, гиперсомния, сонливость, вестибулярное головокружение, ажитация, агрессия, галлюцинации, нарушение походки) и/или со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота и диарея).

В наиболее тяжелом случае - приеме 2000 мг мемантина - летальный исход не возникал, однако он сопровождался нарушениями со стороны ЦНС: кома в течение 10 дней с последующей диплопией и ажитацией. Пациенту были назначены симптоматическое лечение и плазмаферез. Наступило выздоровление без стойких неблагоприятных последствий.

В другом зарегистрированном случае тяжелой передозировки пациент также выжил и выздоровел. После приема 400 мг мемантина внутрь у него отмечались следующие нарушения со стороны ЦНС: беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, склонность к судорожным реакциям, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение

В случае передозировки проводят симптоматическое лечение. Специфического антидота от интоксикации или передозировки нет. Следует воспользоваться стандартными клиническими процедурами для удаления действующего вещества, например, промывание желудка, прием активированного угля (для предотвращения потенциальной рециркуляции в кишечнике и печени), симптоматическая терапия. Устранению передозировки мемантином может способствовать подкисление мочи и форсированный диурез. При появлении признаков и симптомов общей гиперстимуляции центральной нервной системы следует проводить симптоматическую терапию с осторожностью.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики; средства для лечения деменции; другие средства для лечения деменции.

Код АТХ: N06DX01

Механизм действия и фармакодинамические эффекты

Производное адамантана. Являясь неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов, оказывает модулирующее действие на глутаматергическую систему. Регулирует ионный транспорт, блокирует кальциевые каналы, нормализует мембранный потенциал, улучшает процесс передачи нервного импульса. Улучшает когнитивные процессы, повышает повседневную активность.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

После приема внутрь быстро и полностью всасывается. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 3-8 часов. При нормальной функции почек кумуляции мемантина не отмечено.

Распределение

Ежедневные дозы 20 мг в сутки ведут к стабильной концентрации мемантина в плазме 70-150 нг/мл. Объем распределения равен около 10 л/кг. Около 45 % мемантина связывается с белками плазмы крови.

Биотрансформация

Около 80 % мемантина выводится в неизменном виде. При экспериментах in vitro метаболизма, осуществляемого цитохромом Р-450, выявлено не было. Метаболиты не обладают собственной фармакологической активностью.

Элиминация

Выводится из организма моноэкспоненциально, с периодом полувыведения терминальной фазы 60-100 часов. Выводится с мочой. При щелочной реакции мочи выведение замедляется.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Просолв HD90 [целлюлоза микрокристаллическая 98 %, кремния диоксид коллоидный 2 %]
Кроскармеллоза натрия

Тальк

Магния стеарат

Состав оболочки:

Земотин, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Опадрай белый (OY-S-58910), вт. ч.:

Гипромеллоза 5 сР

Титана диоксид

Макрогол-400

Тальк

Земотин, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Опадрай розовый (03B540015), вт. ч.:

Гипромеллоза 6 сР

Титана диоксид

Макрогол-400

Краситель железа оксид красный

Краситель железа оксид желтый

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

2 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание упаковки

7 или 15 таблеток в блистер, состоящий из полиамидной/алюминиевой фольги/ПВХ и алюминиевой фольги, покрытой термосвариваемым лаком.

4 блистера по 7 таблеток, 2 блистера по 15 таблеток или 6 блистеров по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

7 или 15 таблеток в блистер, состоящий из ПВХ/ПЭ/ПВДХ и алюминиевой фольги, покрытой термосвариваемым лаком.

4 блистера по 7 таблеток, 2 блистера по 15 таблеток или 6 блистеров по 15 таблеток вместе с инструкцией по применению в картонную пачку.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Индия

Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

Сан Хауз, Плот № 201 Б/1, Вестерн Экспресс Хайвэй, Гореган (Ист), Мумбай - 400063, Махараштра

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

Представительство компании Сан Фармасьютикал Индастриз Лтд.

107023, Москва, ул. Электрозаводская, д. 27, стр. 8, офисы 29, 30.

Тел.: 8 (495) 771-74-27

E-mail: Drugsafety.russia@sunpharma.com

Республика Беларусь

Представительство ООО «SUN Pharmaceutical Industries Ltd.», India в Республике Беларусь

220113, г. Минск, ул. Мележа 1, оф.1118-34

Телефон: +375 17 364 54 57

Электронная почта: Maria.Belinskaya@sunpharma.com

7.2. Различные торговые наименования

Ментасан – для Республики Беларусь

8. НОМЕР (НОМЕРА) РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(003973)-(РГ-RU)

9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Земотин доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://eec.eaeunion.org/>