

**ІНСТРУКЦІЯ**  
**для медичного застосування препарату**  
**АБІКСА**  
**(АВІХА)**

**Загальна характеристика:**

**міжнародна та хімічна назви:** memantine; 1-аміно-3,5-диметиладамантана гідрохлорид;  
**основні фізико-хімічні властивості:** таблетки, вкриті оболонкою, білого або майже білого кольору, з центральним звуженням, довгасті, двоопуклі, з однією рискою для розлому з обох сторін;  
**склад:** 1 таблетка містить 10 мг мемантину гідрохлориду (еквівалентно 8,31 мг мемантину); **допоміжні речовини:** лактози моногідрат, целюлоза мікрокристалічна, силікагель колоїдний безводний, тальк, магнію стеарат, сополімер метакрилової кислоти та етилакрилату (1:1), натрію лаурилсульфат, полісорбат 80, триацетин, емульсія симетикону.

**Форма випуску.** Таблетки, вкриті оболонкою.

**Фармакотерапевтична група.** Засоби, які застосовуються при деменції.  
Код АТС N06DX01.

**Фармакологічні властивості.**

**Фармакодинаміка.** У проявах симптомів і прогресуванні нейродегенеративної деменції, за сучасними науковими даними, важливу роль відіграє порушення глутамінергічної нейромедіації, особливо за участю NMDA(N-метил-D-аспартат)-рецепторів. Мемантин являє собою потенціалзалежний, середньої афінності неконкурентний антагоніст NMDA-рецепторів. Мемантин блокує ефекти патологічно підвищених рівнів глутамату, який може призвести до дисфункції нейронів.

У пацієнтів, що страждають на хворобу Альцгеймера від легкого до важкого ступеня, лікування мемантином у дозуванні 10 мг 2 рази на добу, після шестимісячного періоду лікування, визначались такі сприятливі ефекти, як стабілізація або покращання стану загальної та функціональної сфери, когнітивних можливостей.

**Фармакокінетика.** Мемантин характеризується абсолютною біодоступністю на рівні приблизно 100%; час досягнення піка концентрації у плазмі ( $t_{\text{макс}}$ ) від 3 до 8 годин. Ознак впливу прийому їжі на всмоктування немає.

Фармакокінетика має лінійний характер у діапазоні доз 10–40 мг. Доза 20 мг обумовлює стабільну концентрацію мемантину в плазмі крові в межах від 70 до 150 нг/мл (0,5–1 мкмоль) зі значними індивідуальними варіаціями. При призначенні добових доз від 5 до 30 мг відношення вмісту препарату в цереброспинальній рідині та сироватці крові дорівнює 0,52. Приблизно 45% мемантину зв'язується з протеїнами плазми. В організмі людини близько 80% мемантину циркулює у вигляді початкової речовини, основним метаболітом є не наділений NMDA-антагоністичною активністю N-3,5-диметил-глюдантан. Участь цитохрому P 450 в метаболізмі *in vitro* не виявлено.

Мемантин елімінується переважно нирками згідно з кривою моноекспоненціальної залежності з проміжком  $t_{1/2}$  від 60 до 100 годин, загальний кліренс ( $Cl_{\text{общ}}$ ) дорівнює 170 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>.

Ниркова стадія фармакокінетики мемантину включає також канальцеву реабсорбцію. Швидкість ниркової елімінації мемантину в умовах лужної реакції сечі може знижуватись у 7–9 разів. Олужнення сечі може відбуватись у результаті глибоких змін дієти, наприклад, зміни багатого м'ясними стравами раціону вегетаріанським чи внаслідок інтенсивного прийому антацидних шлункових засобів.

У добровольців похилого віку з нормальною чи зниженою функцією нирок (кліренс креатиніну 50–100 мл/хв/1,73 м<sup>2</sup>) спостерігалась стійка кореляція між величинами кліренса креатиніну та загального

ниркового кліренса мемантину.

Вплив патології печінки на показники фармакокінетики мемантину не вивчався. Оскільки метаболіти не наділені антагоністичною активністю до NMDA-структур, клінічно значущих змін фармакокінетики при легких та середньоважких порушеннях функції печінки не очікується.

Фармакодинамічний та фармакокінетичний зв'язок: при дозі мемантину 20 мг на добу рівень вмісту в цереброспинальній рідині відповідає величині  $k_1$  (константи тиску) для мемантину, що становить 0,5 мкмоль в ділянці фронтальної кори головного мозку людини.

### **Показання для застосування.**

Деменція, хвороба Альцгеймера від легкого ступеня тяжкості до тяжких форм.

### **Спосіб застосування та дози.**

Лікування слід розпочинати та проводити під наглядом лікаря, що має досвід діагностування та лікування деменції, хвороби Альцгеймера. Терапію слід розпочинати тільки за умови наявності опікуна, який буде регулярно контролювати прийом препарату пацієнтом. Діагноз встановлюється відповідно до діючих рекомендацій.

*Дорослі.* Лікування слід розпочинати з призначення дози 5 мг на добу (половина таблетки вранці) протягом 1 тижня. Далі рекомендується призначення дози 10 мг на добу (по половині таблетки 2 рази на добу) протягом 2-го тижня і 15 мг/доб (1 таблетка вранці і половина таблетки в післяобідній час) на 3-й тиждень. Починаючи з 4-го тижня лікування можна проводити з використанням рекомендованої підтримуючої дози 20 мг на добу (по 1 таблетці 2 рази на добу). Максимальна добова доза становить 20 мг. З метою зниження ризику появи негативних реакцій підтримуючу дозу визначають шляхом поступового збільшення дозування на 5 мг на тиждень протягом перших трьох тижнів таким чином. Таблетки можна вживати разом з їжею чи незалежно від прийому їжі.

*Пацієнти літнього віку.* На основі результатів клінічних досліджень рекомендована доза для пацієнтів старше 65 років становить 20 мг на добу (10 мг двічі на добу), як зазначено вище.

*Порушення функції нирок.* У пацієнтів з нормальною функцією нирок або ж з її порушенням легкого ступеня тяжкості (рівень креатиніну в плазмі крові до 130 ммоль/л) зниження дози препарату не вимагається. У пацієнтів з порушенням функції нирок середнього ступеня тяжкості (кліренс креатиніну 40–60 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) добову дозу слід зменшити до 10 мг. Стосовно пацієнтів з тяжким порушенням функції нирок дані відсутні.

### **Побічна дія.**

Під час клінічних досліджень при деменції від легкого ступеня тяжкості до тяжких форм загальна частота несприятливих явищ не відрізнялась від такої на фоні прийому плацебо, а власне, негативні явища, звичайно, характеризувались від легкого до середнього ступеня тяжкості.

*Несприятливі реакції (мемантин порівняно з плацебо)*

Часті (1–10%): головний біль (5,4% проти 3,1%), запаморочення (4,8% проти 3,9%), сонливість (3,5% проти 1,8%), анорексія (2,6% проти 1,4%) та блювання (2,6% проти 1,4%).

Нечасті (0,1–1%): посилення м'язового тонусу та підвищення лібідо.

Є свідчення про епілептичні напади, переважно у пацієнтів, які раніше страждали на судомний синдром.

### **Протипоказання.**

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

### **Передозування.**

Симптоми передозування: неспокій, психоз, зорові галюцинації, судомна готовність, сонливість,

ступор та втрата свідомості.  
Лікування симптоматичне.

### **Особливості застосування.**

Безпека та ефективність застосування мемантину для лікування дітей та підлітків не встановлена. Даних щодо застосування мемантину для лікування пацієнтів з порушенням функції печінки немає. Через відсутність даних відносно пацієнтів з тяжкими порушеннями функції нирок (кліренс креатиніну менше 9 мл/хв/1,73м<sup>2</sup>) терапія в таких випадках не рекомендується. Слід дотримуватись обережності при призначенні препарату хворим на епілепсію, пацієнтам з епізодами судом в анамнезі, а також пацієнтам з факторами ризику розвитку епілепсії. Деякі фактори, що спричиняють збільшення рН сечі, можуть обумовити 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 підвищуватись через стани тубулярного ниркового ацидозу (ТНА) чи тяжкі інфекції сечового тракту, спричинені *Proteus bacteria*. У рамках більшості клінічних досліджень пацієнти, які нещодавно перенесли інфаркт міокарда, що страждали на декомпенсовану застійну серцеву недостатність (III - IV ступеня згідно з класифікацією Нью-Йоркської кардіологічної асоціації), а також на неконтрольовану артеріальну гіпертензію, виключались із числа учасників. Внаслідок цього наявні лише обмежені відповідні дані, а за пацієнтами з такими захворюваннями необхідний ретельний нагляд.

### **Вагітність і лактація.**

**Вагітність.** Даних про вплив мемантину під час вагітності немає. Експериментальні дослідження на тваринах вказують на можливість уповільнення внутрішньоутробного росту при рівнях впливу ідентичних чи дещо більших концентрацій порівняно з такими у людини. Потенційний ризик у людини невідомий. Мемантин не слід застосовувати під час вагітності за винятком випадків, обумовлених чіткою та явною необхідністю.  
**Лактація.** Невідомо, чи відбувається екскреція мемантину з грудним молоком, що однак може мати місце, враховуючи ліпофільність субстанції. Жінкам, що застосовують мемантин, слід утриматися від годування груддю.

### **Вплив на здатність керувати автотранспортними засобами та працювати з механізмами.**

Хвороба Альцгеймера звичайно обумовлює погіршення можливості керувати автомобілем та порушення здатності працювати з механізмами. Більш того, мемантин здатен змінювати реакцію людини, так що амбулаторних пацієнтів слід попередити про необхідність дотримання особливої обережності при керуванні автотранспортом чи роботі з обладнанням.

### **Взаємодія з іншими лікарськими засобами.**

Слід уникати одночасного застосування N-метил-D-аспартат(NMDA)-антагоністів (амантадин, кетамін чи декстрометорфан). Вказані сполуки впливають на одну й ту ж саму систему рецепторів, що і мемантин, а тому побічні ефекти (переважно пов'язані з ЦНС, наприклад ризик фармакотоксичного психозу) можуть бути більш частими чи більш вираженими. Є опубліковані дані про випадки можливого ризику при сумісному застосуванні мемантину й фенітоїну.

Враховуючи механізм дії, при одночасному застосуванні NMDA-антагоністів можливе посилення ефектів препаратів L-допа, допамінергічних агоністів та антихолінергічних засобів. Можливим є зниження вираженості ефектів барбітуратів та нейролептичних засобів. Сумісне призначення мемантину та спазмолітичних препаратів, дантролену й баклофену може модифікувати їх ефекти, що може обумовити 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, обумовлюючи потенційний ризик підвищення рівнів вмісту в плазмі.

При сумісному призначенні мемантину з гідрохлортіазідом чи будь-яким комбінованим препаратом, який містить гідрохлортіазид, можливе зниження рівня вмісту останнього у сироватці крові.

**Умови та термін зберігання.** Спеціальних умов зберігання немає. Термін придатності 4 роки.

**Умови відпуску.** За рецептом.

**Упаковка.** По 14 таблеток у блістерах, по 2 або 4 блістера у картонній упаковці.

**Виробник.**

Х. Лундбек А/С

Отгілавей, 9

2500 Копенгаген-Валбі

Данія