|  |  |  |
| --- | --- | --- |
|   | «Қазақстан РеспубликасыДенсаулық сақтау министрлігіМедициналық және фармацевтикалық бақылаукомитеті» РММ төрағасының2021 ж. «19» ақпан№ N036882 бұйрығымен**БЕКІТІЛГЕН** |  |
|  |  |  |
|  |  |  |

**Дәрілік препаратты медициналық қолдану**

**жөніндегі нұсқаулық (Қосымша парақ)**

**Саудалық атауы**

ДЕНИГМА®

**Халықаралық патенттелмеген атауы**

Мемантин

**Дәрілік түрі, дозалануы**

Үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар, 10 мг

**Фармакотерапиялық тобы**

Жүйке жүйесі. Психоаналептиктер. Деменцияға қарсы препараттар. Деменцияны емдеуге арналған басқа препараттар. Мемантин

АТХ коды N06DX01

**Қолданылуы**

- Альцгеймер ауруының орташа және ауыр түрінде.

**Дәрілік препаратты қолданудың басталуына дейінгі қажетті мәліметтер тізбесі**

***Қолдануға болмайтын жағдайлар***

- әсер етуші затқа немесе қосымша заттарының кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

- бауыр функциясының айқын бұзылуы

- жүктілік және лактация кезеңі

- 18 жасқа дейінгі балалар мен жасөспірімдер

***Қолдану кезіндегі қажетті сақтандыру шаралары***

Эпилепсиясы бар, құрысулардың дамуына бейімділігі бар пациенттерге сақтықпен тағайындалады, NMDA-рецепторлардың антагонистерін бір мезгілде қолдану, несептің pH арттыратын факторлардың болуы (диетаны күрт өзгерту, мысалы, вегетариандыққа көшу, сілтілі буферлік ерітінділерді көп қабылдау), несеп шығару жолдарының ауыр инфекциялары, миокард инфарктісі (анамнезінде), III-IV класты жүрек жеткіліксіздігі (NYHA жіктемесі бойынша), бақыланбайтын артериялық гипертензия.

***Басқа дәрілік препараттармен өзара әрекеттесуі***

N-метил-D-аспартат (NMDA) - антагонистерін (амантадин, кетамин немесе декстрометорфан) бір мезгілде қолданбау керек. Аталған қосылыстар мемантин сияқты дәл сол рецепторлар жүйесіне ықпал етеді, сондықтан жағымсыз әсерлер (негізінен орталық жүйке жүйесімен байланысты) жиірек немесе айқынырақ болуы мүмкін. Мемантин және фенитоин біріктірілімінің ықтимал қаупі туралы да хабарланды.

Әсер ету механизмінде мемантин сияқты NMDA-антагонистерін бір мезгілде қолданғанда L-допа, допаминергиялық агонистер және антихолинергиялық дәрілер әсерлерінің күшею мүмкіндігі бар. Барбитураттар мен нейролептикалық дәрілердің әсерлері әлсіреуі мүмкін. Мемантин мен спазмолитиктік дәрілерді, дантролен немесе баклофенді бірге тағайындау олардың әсерлерін модификациялап, дозаларын түзету қажеттілігін талап етуі мүмкін.

Амантадин сияқты бүйректің сол катиондық тасымалдау жүйесін пайдаланатын циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин және никотин сияқты басқа дәрілік заттар мемантинмен өзара әрекеттесуге де қабілетті болып, плазмадағы деңгейінің жоғарылау қаупін туындата алады.

Мемантин гидрохлоротиазидпен немесе құрамында гидрохлоротиазид бар кез келген біріктірілген препаратпен бірге тағайындалғанда қан сарысуындағы соңғысының мөлшер деңгейінің төмендеуі мүмкін.

Варфарин қабылдап жүрген пациенттер мемантин қолданғанда халықаралық қалыптасқан қатынас (ХҚҚ) ұзарған жекелеген жағдайлар хабарланған. Бір мезгілде ішуге арналған антикоагулянттар қабылдайтын пациенттерде, себептік байланысы анықталмаса да, ХҚҚ немесе протромбин уақытына мұқият мониторинг жасау қажет.

Мемантин *in vitro* CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, құрамында флавин бар монооксигеназа, гидролаза эпоксидінің немесе сульфатионның тежегіші болып табылмайды.

***Арнайы сақтандырулар***

Препаратты эпилепсиясы бар пациенттерге, анамнезінде құрысу көріністері бар пациенттерге, сондай-ақ эпилепсияны дамытатын қауіп факторлары бар пациенттерге пациенттерге тағайындағанда сақ болу керек.

Несептің рН артуын туындататын кейбір факторлар пациенттерді мұқият қадағалау қажеттілігінің шарты бола алады. Көрсетілген факторлар диетадағы елеулі өзгерістерді, мысалы, ет тағамдары мол рационды вегетариандыққа алмастыруды немесе асқазанның антацидті дәрілерін қарқынды қабылдауды қамтиды. Бұдан басқа, несептің рН тубулярлы бүйрек ацидозының (ТБА) немесе *Proteus bacteria* туғызған несеп жолының ауыр инфекцияларының жағдайынан артуы мүмкін.

Препаратты таяуда миокард инфарктісін бастан өткерген пациенттерге, декомпенсацияланған іркілісті жүрек жеткіліксіздігі (Нью-Йорк кардиологиялық қауымдастығының жіктемесіне сай III-IV дәрежесі) бар пациенттерге, сондай-ақ бақыланбайтын артериялық гипертензиясы бар пациенттерге тағайындаған кезде мұқият қадағалау қажет.

*Жүктілік немесе лактация кезінде*

Мемантиннің жүктілік кезеңінде қолданылғандағы әсері туралы мәліметтер жоқ. Жануарларға жүргізілген эксперименттік зерттеулер, адам үшін қолданылатынына сәйкес немесе біршама жоғары концентрациялары әсер еткен жағдайда, құрсақішілік өсудің баяулауы мүмкіндігін көрсетеді. Адам үшін әлеуетті қаупі белгісіз.Мемантинді нақты және айқын қажеттілігіне байланысты жағдайларды қоспағанда, жүктілік кезінде қолданбау керек.

Мемантиннің емшек сүтіне экскрециясы болатын-болмайтындығы белгісіз, алайда, субстанцияның липофильділігін ескерсек бұл орын алуы мүмкін. Мемантинді қолданып жүрген әйелдер бала емізуді тоқтата тұрғаны дұрыс.

*Фертильділік*

Мемантиннің еркектер мен әйелдерде фертильділікке қолайсыз әсерлері байқалмаған.

*Препараттың көлік құралын және қауіптілігі зор механизмдерді басқару қабілетіне әсер ету ерекшеліктері*

Орташа ауырлықтан ауыр түрлеріне дейінгі Альцгеймер ауруы, әдетте, автокөлік басқару және механизмдермен жұмыс істеу қабілетін нашарлатады. Оның үстіне, мемантин адам реакциясының шапшаңдығына болымсыз немесе орташа ықпалын тигізеді, сондықтан амбулаторлық пациенттерге автокөлік басқару немесе жабдықтармен жұмыс істеу кезінде айрықша сақтық шарасын қадағалау қажет екенін ескерту керек.

**Қолдану жөніндегі нұсқаулар**

***Дозалану режимі***

Емдеуді дәрігердің қадағалауымен бастап, жүргізген жөн. Емді пациенттің препаратты қабылдауын бақылап отыратын қамқоршысы немесе медициналық қызметкер болғанда ғана бастау керек.

Мемантиннің дозасын емдеу басталғаннан кейін 3 айдың ішінде қайта қарап отыру қажет.  Демеуші емді оның емдік пайдасы қолайлы әрі пациент мемантинмен емді көтеретін болса, жалғастыра беруге болады.  Емдік әсердің дәлелі болмай қалса немесе пациент емдеуге төзе алмаса, мемантин қабылдауды тоқтатуды қарастыру керек.

*Ересектер*

Ең жоғары тәуліктік дозасы 20 мг құрайды. Теріс реакциялардың пайда болу қаупін төмендету мақсатындағы демеуші доза алғашқы 3 апта ішінде дозаны біртіндеп аптасына 5 мг арттыру арқылы былайша белгіленеді:

1-ші апта (1-7 күн): апта бойы тәулігіне 5 мг (жарты таблетка) қабылдау;

2-ші апта (8-14 күн): апта бойы тәулігіне 10 мг (бір таблетка) қабылдау;

3-ші апта (15-21 күн): апта бойы тәулігіне 15 мг (бір жарым таблетка) қабылдау;

4-ші аптадан бастап: күн сайын тәулігіне 20 мг (10 мг-ден 2 таблетка) қабылдау.

Ұсынылатын демеуші дозасы тәулігіне 20 мг құрайды.

*Егде жастағы пациенттер*

Жоғарыда көрсетілгендей, 65 жастан асқан пациенттерге ұсынылатын дозасы тәулігіне 20 мг (тәулігіне 1 рет 10 мг-ден 2 таблетка) құрайды.

*Бүйрек функциясы бұзылған пациенттер*

Ауырлығы жеңіл дәрежедегі бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерге (креатинин клиренсі 50-80 мл/мин) препарат дозасын азайту қажет емес. Ауырлығы орташа дәрежедегі бүйрек функциясының бұзылуы бар пациенттерге (креатинин клиренсі 30-49 мл/мин) тәуліктік дозасын 10 мг дейін азайту керек. Егер теріс реакциялары жоқ болса, кем дегенде, 7 күн емделген соң стандартты сызба бойынша дозаны тәулігіне 20 мг дейін арттыруға болады. Бүйрек жеткіліксіздігі ауыр дәрежедегі пациенттерге (креатинин клиренсі 5-29 мл/мин) тәуліктік дозаны 10 мг дейін азайту керек.

*Бауыр функциясы бұзылған пациенттер*

Ауырлығы жеңіл немесе орташа дәрежедегі бауыр функциясының бұзылуы бар пациенттерге (Child Pugh A, B) дозаны түзету қажет емес. Бауыр жеткіліксіздігі ауыр дәрежедегі пациенттерге мемантин қолдану ұсынылмайды.

*Педиатрияда қолданылуы*

Мемантинді қолданудың қауіпсіздігі мен тиімділігі жөніндегі мәліметтердің жоқтығына байланысты, оны 18 жасқа толмаған балалар мен жасөспірімдерге қолдану ұсынылмайды.

***Енгізу әдісі және жолы***

Ішке қолдануға арналған. Таблеткаларды ас ішуге байланыссыз қолдануға болады.

***Қабылдау уақыты көрсетілген қолдану жиілігі***

Препаратты тәулігіне бір рет, күн сайын белгілі бір уақытта қолдану керек.

***Емдеу ұзақтығы***

Емдеудің ұзақтығын Альцгеймер ауруын диагностикалауда және емдеуде тәжірибесі бар дәрігер әркімге жеке анықтайды.

***Артық дозалану жағдайында қабылдау қажет болатын шаралар***

*Симптомдары*: қажу, әлсіздік, мазасыздық, психоз, көру арқылы елестеулер, провонкульсивтік, ұйқышылдық, мелшию, сананың шатасуы, естен тану, бас айналу, қозу, озбырлық, елестеулер және жүріс-тұрыстың бұзылуы, құсу және диарея, кома дамуы мүмкін.

*Емі*: Артық дозалану жағдайында ем симптоматикалық болуы тиіс.

Уыттану немесе артық дозалану кезінде арнайы антидоты жоқ. Асқазанды шаю, ішек пен бауырдағы әлеуетті кері айналымды болдырмау үшін белсендірілген көмір, несептің қышқылдануы, жеделдетілген диурез.

Орталық жүйке жүйесінің жалпы гиперстимуляция белгілері мен симптомдары білінгенде симптоматикалық емді сақтықпен жүргізген жөн.

***Дәрілік препараттың бір немесе бірнеше дозаларын өткізіп алғанда қажет болатын шаралар***

Егер сіз ДЕНИГМА® препаратын қабылдауды өткізіп алсаңыз, күте тұрып, келесі дозасын әдеттегі уақытында қабылдаңыз. Егер өткен жолы препаратты қабылдауды өткізіп алған болсаңыз, екі есе дозасын қабылдамаңыз.

***Дәрілік препаратты қолдану тәсілін түсіну үшін медицина қызметкерінен кеңес алу жөніндегі ұсынымдар***

Дәрілік препаратты қабылдамай тұрып кеңес алу үшін дәрігерге жүгініңіз.

**ДП стандартты қолдану кезінде көрініс беретін жағымсыз реакциялар сипаттамасы және осы жағдайда қабылдау керек шаралар**

Жағымсыз құбылыстардың жиілігін анықтау мынадай критерийлерге сәйкес жүргізіледі: *өте жиі (≥ 1/10), жиі (≥1/100 - < 1/10 дейін), жиі емес (≥1/1000 - < 1/100 дейін), сирек (≥ 1/10000 - < 1/1000 дейін), өте сирек (< 1/10000), белгісіз (қолда бар деректер негізінде баға беру мүмкін емес)*

*Жиі*

- әсер етуші затқа немесе препарат компоненттерінің кез келгеніне аса жоғары сезімталдық

- ұйқышылдық

- бас айналуы

- тепе-теңдіктің бұзылуы

- гипертензия

- ентігу

- іш қату

- бауыр функциясы көрсеткіштерінің жоғарылауы

- бас ауыруы

*Жиі емес*

- зеңдік инфекциялар

- сананың шатасуы

- елестеулер

- жүріс-тұрыс бұзылулары

- жүрек жеткіліксіздігі

- вена тромбозы/тромбоэмболия

- құсу

- қатты қажу

*Өте сирек*

- құрысулар

*Жиілігі белгісіз*

- психоздық реакциялар

- панкреатит

- гепатит

Альцгеймер ауруы депрессиямен, өзін-өзі өлтіруге бейімділікпен және өзін-өзі өлтіру әрекеттерімен байланысты, бұл мемантинді қолданған кезде пайда болуы мүмкін. Тіркеуден кейінгі кезеңде мемантин қабылдаған пациенттерде осындай жағдайлар туралы хабарланды.

**Жағымсыз дәрілік реакциялар туындағанда медициналық қызметкерге, фармацевтикалық қызметкерге немесе, дәрілік препараттардың тиімсіздігі туралы хабарламаларды қоса, дәрілік препараттарға болатын жағымсыз реакциялар (әсерлер) жөніндегі ақпараттық деректер базасына тікелей хабарласу керек:**

Қазақстан Республикасы Денсаулық сақтау министрлігі Медициналық және фармацевтикалық бақылау комитеті «Дәрілік заттар мен медициналық бұйымдарды сараптау ұлттық орталығы» ШЖҚ РМК

<http://www.ndda.kz>

**Қосымша мәліметтер**

***Дәрілік препарат құрамы***

Бір таблетканың құрамында

*белсенді зат* – 10.00 мг мемантин гидрохлориді,

*қосымша заттар*: микрокристалды целлюлоза PH 102, натрий кроскармеллозасы, кремнийдің коллоидты сусыз қостотығы, магний стеараты.

*үлбірлі қабықтың құрамы*: Опадрай 03F84827 қызғылт\*\*\*

\*\*\*қабықтың құрамы: гипромеллоза, титанның қостотығы (Е 171), полиэтиленгликоль, тальк, темірдің қызыл тотығы (Е 172)

***Сыртқы түрінің, иісінің, дәмінің сипаттамасы***

Сопақша пішінді, екі беті дөңес, бір жағында сызығы бар және екінші жағы тегіс, қызғылт түсті үлбірлі қабықпен қапталған таблеткалар.

**Шығарылу түрі және қаптамасы**

Поливинилхлоридті/поливинилдихлоридті (ПВХ/ПВДХ) үлбірден және алюминий фольгадан жасалған пішінді ұяшықты қаптамаға 14 таблеткадан салады.

1 немесе 10 пішінді ұяшықты қаптамадан медициналық қолдану жөніндегі қазақ және орыс тілдеріндегі нұсқаулықпен бірге картон қорапшаға салынады.

**Сақтау мерзімі**

3 жыл

Жарамдылық мерзімі өткеннен кейін қолдануға болмайды.

***Сақтау шарттары***

Құрғақ, жарықтан қорғалған жерде, 25°С-ден аспайтын температурада сақтау керек.

Балалардың қолы жетпейтін жерде сақтау керек!

**Дәріханалардан босатылу шарттары**

Рецепт арқылы

**Өндіруші туралы мәліметтер**

Кусум Хелткер Пвт. Лтд., СП 289 (А), РИИКО Индл. Ареа Чопанки, Бхивади (Радж.),Үндістан

Тел: +91-1493-516561

факс: +91-1493-516562

Электронды пошта: info@kusum.com

**Тіркеу куәлігінің ұстаушысы**

Кусум Хелткер Пвт. Лтд., СП 289 (А), РИИКО Индл. Ареа Чопанки, Бхивади (Радж.), Үндістан

Тел: +91-1493-516561

факс: +91-1493-516562

Электронды пошта: info@kusum.com

**Қазақстан Республикасы аумағында тұтынушылардан дәрілік заттар сапасына қатысты шағымдар (ұсыныстар) қабылдайтын және дәрілік заттың тіркеуден кейінгі қауіпсіздігін қадағалауға жауапты ұйымның атауы, мекенжайы және байланыс деректері (телефон, факс, электронды пошта)**

«Дәрі-Фарм (Қазақстан)» ЖШС, Алматы қ., Қажымұқан к-сі, 22/5, «Хан-Тәңірі» БО.

Тел/факс: 8(727) 295-26-50

Электронды пошта: phv@kusum.kz