

Skrócona informacja o leku: BIOMENTIN®.

BIOMENTIN® , 10 mg, tabletki powlekane:

Każda tabletkę powlekana zawiera 10 mg memantyny chlorowodoru (co odpowiada 8,31 mg memantyny).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 125,20 mg.

Tabletkę można podzielić na dwie równe dawki.

BIOMENTIN® , 20 mg, tabletki powlekane:

Każda tabletkę powlekana zawiera 20 mg memantyny chlorowodoru (co odpowiada 16,62 mg memantyny).

Substancja pomocnicza o znanym działaniu: laktoza jednowodna 250,40 mg.

Tabletkę można podzielić na dwie równe dawki.

Grupa farmakoterapeutyczna: inne leki przeciw ośpieniu; **kod ATC:** N06DX01.

Wskazania do stosowania: Leczenie pacjentów z chorobą Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego.

Dawkowanie i sposób podawania: Leczenie powinien rozpocząć i nadzorować lekarz mający doświadczenie w diagnostyce i terapii choroby Alzheimera. Leczenie można rozpocząć jedynie wówczas, gdy osoba sprawująca opiekę zapewni stały nadzór nad przyjmowaniem produktu leczniczego przez pacjenta. Rozpoznanie należy postawić zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Należy regularnie oceniać tolerowanie i dawkowanie memantyny, szczególnie przez pierwsze trzy miesiące leczenia. Następnie należy regularnie oceniać działanie terapeutyczne memantyny oraz tolerancję leczenia, zgodnie z aktualnie obowiązującymi wytycznymi. Leczenie podtrzymujące można kontynuować dopóki utrzymuje się korzystne działanie terapeutyczne i pacjent dobrze toleruje leczenie memantyną. Należy rozważyć przerwanie leczenia, gdy brak oznak działania terapeutycznego lub w przypadku złej tolerancji leczenia. Produkt leczniczy Biomentin należy podawać raz na dobę, powinien być przyjmowany o tej samej porze każdego dnia. Tabletki powlekane mogą być przyjmowane z posiłkiem lub niezależnie od posiłków. **Dorośli: Zwiększanie dawki:** Maksymalna dawka dobową wynosi 20 mg chlorowodoru memantyny na dobę. W celu zmniejszenia ryzyka wystąpienia działań niepożądanych, w ciągu pierwszych trzech tygodni leczenia należy stopniowo zwiększać dawkę o 5 mg tygodniowo, aż do osiągnięcia dawki podtrzymującej, zgodnie z poniższym schematem: 1. tydzień (dzień 1. – 7.): Pacjent powinien zażywać pół tabletki powlekanej 10 mg (5 mg) raz na dobę przez 7 dni. 2. tydzień (dzień 8. – 14.): Pacjent powinien zażywać jedną tabletkę powlekanej 10 mg (10 mg) raz na dobę przez 7 dni. 3. tydzień (dzień 15. – 21.): Pacjent powinien zażywać jedną i pół tabletki powlekanej 10 mg (15 mg) raz na dobę przez 7 dni. Począwszy od 4. tygodnia (od dnia 22.): Pacjent powinien zażywać dwie tabletki powlekane 10 mg (20 mg) raz na dobę. **Dawka podtrzymująca:** Produkt leczniczy Biomentin zawierający 20 mg memantyny chlorowodoru zalecany jest wyłącznie jako dawka podtrzymująca. Należy wówczas przyjmować 20 mg memantyny chlorowodoru (jedna tabletkę powlekana 20 mg) raz na dobę. **Osoby w podeszłym wieku:** Na podstawie badań klinicznych określono, że zalecana dawka dobową dla pacjentów powyżej 65 roku życia wynosi 20 mg (dwie tabletki powlekane 10 mg) raz na dobę; dawkowanie zgodnie z powyższym schematem. **Dzieci i młodzież:** Produkt leczniczy Biomentin nie jest zalecany do stosowania u dzieci poniżej 18 roku życia ze względu na brak danych dotyczących bezpieczeństwa stosowania i skuteczności. **Zaburzenia czynności nerek:** U pacjentów z nieznacznie zaburzoną czynnością nerek (klirens kreatyniny 50 – 80 ml/min) nie jest wymagana modyfikacja dawkowania. U pacjentów z umiarkowanym zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 30 – 49 ml/min) dawkę dobową należy zmniejszyć do 10 mg raz na dobę. Jeśli leczenie jest dobrze tolerowane przynajmniej przez 7 dni, to dawka może być zwiększona do 20 mg raz na dobę, zgodnie ze standardowym schematem. U pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności nerek (klirens kreatyniny 5 – 29 ml/min) dawka dobową powinna wynosić 10 mg w podaniu jednorazowym. **Zaburzenia czynności wątroby:** U pacjentów z nieznacznym lub umiarkowanym zaburzeniem czynności wątroby (stopień A i B wg skali Child-Pugh) nie ma potrzeby modyfikacji dawkowania. Nie ma dostępnych danych na temat stosowania memantyny u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. Stosowanie produktu leczniczego Biomentin nie jest zalecane u pacjentów z ciężkim zaburzeniem czynności wątroby. **Przeciwwskazania:** Nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą. **Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania:** Zaleca się zachowanie ostrożności u pacjentów z padaczką, drgawkami w wywiadzie lub u pacjentów z czynnikami predysponującymi do padaczki. Należy unikać równoczesnego podawania antagonistów kwasu N-metylo-D-asparaginowego (NMDA), takich jak amantadyna, ketamina lub deksmetorfan, ponieważ środki te oddziałują na ten sam układ receptorowy co memantyna. Ich równoczesne podawanie może prowadzić do zwiększenia częstości oraz nasilenia działań niepożądanych [głównie obejmujących ośrodkowy układ nerwowy (OUN)]. Należy uważnie monitorować stan pacjentów, u których występują czynniki mogące prowadzić do zwiększenia pH moczu. Do czynników tych należą: drastyczne zmiany diety, np. diety mięsnej na wegetariańską lub przyjmowanie dużych dawek środków alkalinizujących treść żołądkową. Przyczyną zwiększenia pH moczu może być również kwasica kanalikowo-nerkowa (*ang. renal tubulary acidosis; RTA*) lub ciężkie infekcje dróg moczowych wywołane przez bakterie z rodzaju *Proteus*. Z większości prowadzonych badań klinicznych wykluczono pacjentów ze świeżo przebyłym zawałem mięśnia sercowego, niewyrównaną zastoijną niewydolnością krążenia (NYHA III-IV) lub niekontrolowanym nadciśnieniem tętniczym. Z tego względu dostępne są jedynie ograniczone dane kliniczne, a pacjentów z tymi chorobami należy poddać wnikliwej obserwacji w trakcie leczenia. **Ostrzeżenie:** Produkt leczniczy zawiera laktozę jednowodną. Pacjenci z rzadko występującą dziedziczną nietolerancją galaktozy, niedoborem laktazy (typu Lapp) lub zespołem złego wchłaniania glukozy-galaktozy nie powinni stosować leku Biomentin. **Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji:** Ze względu na efekty farmakologiczne oraz mechanizm działania memantyny, mogą występować następujące interakcje: Mechanizm działania wskazuje, że efekty L-dopy, agonistów receptorów dopaminergicznych oraz środków antycholinergicznych mogą być zwiększone przez jednoczesne podawanie leków z grupy antagonistów NMDA, takich jak memantyna. Działanie barbituranów i neuroleptyków może z kolei ulegać osłabieniu. Równoczesne podawanie memantyny może zmieniać działanie leków zmniejszających napięcie mięśni szkieletowych – dantrolenu lub baklofenu – konieczna może okazać się modyfikacja ich dawki. Równoczesne stosowanie memantyny i amantadyny nie jest wskazane ze względu na ryzyko wystąpienia psychozy farmakotoksycznej. Obydwa związki, o podobnej budowie chemicznej, są antagonistami NMDA. Taka sama sytuacja może mieć miejsce w przypadku równoczesnego stosowania memantyny i ketaminy lub memantyny i deksmetorfanu. Opublikowano jeden opis przypadku dotyczący potencjalnego ryzyka związanego z równoczesnym stosowaniem memantyny i fenytoiny. Inne substancje czynne, takie jak cymetydyna,

ranitydyna, prokainamid, chinidyna, chinina i nikotyna, w wydalaniu których bierze udział ten sam nerkowy układ transportu kationów, co w przypadku amantadyny, mogą również oddziaływać z memantyną, co może prowadzić do wzrostu stężenia tych leków w osoczu. Może wystąpić zmniejszenie stężenia hydrochlorotiazynu (HCT) w surowicy, jeśli memantyna jest stosowana równocześnie z HCT lub jakimikolwiek produktami zawierającymi HCT. Po wprowadzeniu leku do obrotu odnotowano pojedyncze przypadki wzrostu wartości międzynarodowego współczynnika znormalizowanego (*ang. International Normalized Ratio; INR*) u pacjentów leczonych równocześnie warfaryną. Mimo że nie ustalono związku przyczynowego, to wskazane jest ściśle monitorowanie czasu protrombinowego lub wartości INR u pacjentów leczonych równocześnie memantyną i doustnymi lekami przeciwzakrzepowymi. W badaniach farmakokinetycznych (PK) z pojedynczą dawką, u zdrowych młodych osób nie zaobserwowano istotnych interakcji typu lek-lek pomiędzy memantyną a gliburydem/metforminą lub donepezylem. W badaniu klinicznym u zdrowych młodych ochotników nie zaobserwowano istotnego wpływu memantyny na farmakokinetykę galantaminy. Memantyna *in vitro* nie hamuje aktywności enzymów cytochromu P450 (CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A), monooksygenazy zawierającej flawinę, ani hydrolazy epoksydowej lub sulfationowej. **Wpływ na płodność, ciążę i laktację:** Ciąża: Brak danych klinicznych dotyczących stosowania memantyny w okresie ciąży. Wyniki badań przeprowadzonych na zwierzętach wskazują, iż istnieje ryzyko zahamowania wewnątrzmacicznego wzrostu płodu przy poziomach ekspozycji identycznych lub minimalnie wyższych od poziomów ekspozycji u ludzi. Ryzyko dla ludzi jest nieznane. Memantyny nie wolno stosować w czasie ciąży, jeżeli nie jest to bezwzględnie konieczne. Karmienie piersią: Nie stwierdzono, czy memantyna przenika do mleka matki. Jednak jest to możliwe ze względu na lipofilne właściwości leku. Kobiety stosujące memantynę nie powinny karmić piersią. **Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn:** Choroba Alzheimera o nasileniu umiarkowanym do ciężkiego zazwyczaj powoduje upośledzenie zdolności prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn. Produkt leczniczy Biomentin wywiera niewielki lub umiarkowany wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn, w związku z czym pacjenci leczeni ambulatoryjnie powinni być poinformowani o konieczności zachowania szczególnych środków ostrożności. **Działania niepożądane:** W badaniach klinicznych z udziałem pacjentów z otępieniem o nasileniu łagodnym do umiarkowanego, prowadzonych w grupie 1784 chorych leczonych memantyną oraz 1595 otrzymujących placebo nie stwierdzono znaczących różnic pod względem ogólnego wskaźnika częstości występowania reakcji niepożądanych między grupą leczoną memantyną a grupą przyjmującą placebo; reakcje niepożądane miały zwykle charakter łagodny do umiarkowanego. Najczęstszymi reakcjami niepożądanymi, które występowały częściej w grupie leczonej memantyną niż w grupie pacjentów otrzymujących placebo, były: zawroty głowy (odpowiednio 6,3% versus 5,6%), bóle głowy (5,2% versus 3,9%), zaparcia (4,6% versus 2,6%), senność (3,4% versus 2,2%) oraz nadciśnienie tętnicze (4,1 % versus 2,8 %). Działania niepożądane leku zestawione w poniższej Tabeli zostały zebrane w trakcie badań klinicznych dotyczących memantyny oraz od momentu wprowadzenia leku do obrotu. W obrębie każdej grupy wymienione są działania niepożądane o określonej częstości występowania zgodnie ze zmniejszającym się nasileniem. Działania niepożądane są pogrupowane według klasyfikacji układów i narządów MedDRA. Częstość występowania działań niepożądanych określono jako: Bardzo często ($\geq 1/10$); Często ($\geq 1/100$ do $< 1/10$); Niezbyt często ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$); Rzadko ($\geq 1/10000$ do $< 1/1000$); Bardzo rzadko ($< 1/10000$); Częstość nieznana (nie może być określona na podstawie dostępnych danych).

Zakażenia i zarażenia pasożytnicze	Niezbyt często	Zakażenia grzybicze
Zaburzenia układu immunologicznego	Często	Nadwrażliwość na lek
Zaburzenia psychiczne	Często Niezbyt często Niezbyt często Częstość nieznana	Senność Splątanie Omamy* Reakcje psychotyczne**
Zaburzenia układu nerwowego	Często Często Niezbyt często Bardzo rzadko	Zawroty głowy Zaburzenia równowagi Nieprawidłowy chód Napady padaczkowe
Zaburzenia serca	Niezbyt często	Niewydolność serca
Zaburzenia naczyniowe	Często Niezbyt często	Nadciśnienie tętnicze Zakrzepica żylna/zatorowość
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność
Zaburzenia żołądka i jelit	Często Niezbyt często Częstość nieznana	Zaparcia Wymioty Zapalenie trzustki**
Zaburzenia wątroby i dróg żółciowych	Często Częstość nieznana	Zwiększona aktywność enzymów wątrobowych Zapalenie wątroby
Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania	Często Niezbyt często	Bóle głowy Zmęczenie

* Omamy obserwowano głównie u pacjentów z ciężkim nasileniem choroby Alzheimera.

** Pojedyncze przypadki odnotowane po wprowadzeniu leku do obrotu.

Choroba Alzheimera wiąże się z depresją, myślami samobójczymi oraz samobójstwami.

Po wprowadzeniu leku do obrotu, u pacjentów leczonych memantyną, również zgłaszano takie przypadki.

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych: Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, tel.: +48 22 49 21 301, e-mail: adr@urpl.gov.pl

Przedawkowanie: Z przeprowadzonych badań klinicznych oraz postmarketingowych dostępne są jedynie ograniczone dane na temat przedawkowania leku. **Objawy:** Relatywnie duże przedawkowanie (odpowiednio 200 mg i 105 mg na dobę w ciągu 3 dni) zostało powiązane z występowaniem jedynie zmęczenia, osłabienia i/lub biegunki lub też objawy nie wystąpiły. W przypadkach przedawkowania poniżej 140 mg lub gdy dawka była nieznana, u pacjentów zaobserwowano objawy ze strony OUN (splątanie, senność, zawroty głowy, pobudzenie, agresja, omamy oraz zaburzony chód) i/lub żołądkowo-jelitowe (wymioty i biegunka). W przypadku największego przedawkowania, pacjent przeżył doustne zażycie 2000 mg memantyny i wykazywał objawy ze strony OUN (śpiączka przez 10 dni, a następnie podwójne widzenie i pobudzenie). U pacjenta zastosowano leczenie objawowe oraz plazmaferezę. Pacjent powrócił do zdrowia bez trwałych następstw. W innym przypadku dużego przedawkowania, pacjent także przeżył i wyzdrowiał. Pacjent przyjął dawkę 400 mg memantyny doustnie. Wykazywał objawy ze strony OUN, takie jak: niepokój, psychoza, omamy wzrokowe, stan przeddrgawkowy, senność, osłupienie oraz utrata świadomości. **Leczenie:** W razie przedawkowania leczenie powinno być objawowe. Nie jest dostępne swoiste antidotum w przypadku zatrucia lub przedawkowania. Standardowe kliniczne procedury dotyczące usunięcia substancji czynnej, np.: płukanie żołądka, podanie węgla leczniczego (przerwanie potencjalnego ponownego krążenia wątrobowo-jelitowego), zakwaszenie moczu, wymuszona diureza, powinny być odpowiednio zastosowane. W przypadku objawów przedmiotowych i podmiotowych ogólnej nadpobudliwości OUN, powinno się rozważyć ostrożne leczenie objawowe. **Podmiot odpowiedzialny posiadający pozwolenie na dopuszczenie do obrotu:** Biofarm Sp. z o.o., ul. Wałbrzyska 13, 60-198 Poznań. **Numery pozwoleń na dopuszczenie do obrotu (wydane przez URPL, WM i PB):** Biomentin, 10 mg: 20581, Biomentin, 20 mg: 20582. **Rp** - Produkt leczniczy wydawany z przepisu lekarza. Odpłatność: 100%.

Dostępne opakowania: Biomentin 10 mg: 28, 56 tabletek powlekanych. Biomentin, 20 mg: 28, 56, tabletek powlekanych.