

DISPENZAČNÍ OPTIMUM

©	AUTOŘI	OPONENTI
	Mgr. Barbora Králíková PharmDr. MVDr. Vilma Vranová, Ph.D.	PharmDr. Iva Míšková, Ph.D. PharmDr. Karel Vašut, Ph.D.

NÁZEV ÚČINNÉ LÁTKY:

MEMANTIN

(perorální podání)



Česká lékárnická
komora



FARMACEUTICKÁ FAKULTA
V HRADCI KRÁLOVÉ
Univerzita Karlova

MUNI
FARMACEUTICKÁ
FAKULTA



ČESKÁ
FARMACEUTICKÁ
SPOLEČNOST
České lékařské společnosti J. E. Purkyně, z. s.



LÉČIVO/LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK SE ZVÝŠENÝM RIZIKEM NON-ADHERENCE ZE STRANY PACIENTA S KLINICKY RELEVANTNÍM DOPADEM NA ÚČINNOST NEBO BEZPEČNOST LÉČBY.

Charakteristika:

- Léčivo proti demenci, nekompetitivní antagonist *N-methyl-D-aspartát* (NMDA) receptorů, kognitivum.

Zjednodušené vysvětlení způsobu účinku:

- Memantin se jako nekompetitivní antagonist váže na patologicky hyperaktivované NMDA receptory, čímž brání zvýšenému prostupu Ca^{++} buněčnou membránou a následné excitotoxicitě a apoptóze postižených neuronů.
- Jedná se o symptomatickou léčbu, která může vést k přechodnému zlepšení či zpomalení progresu symptomů demence, čímž se prodlouží lehčí stadia nemoci na úkor stádií pokročilých.

Indikace včetně dávkování:

- Léčba dospělých pacientů se střední až těžkou formou Alzheimerovy choroby. Úhrada pojišťovnou je při MMSE skóre (*Mini Mental State Examination*) v rozmezí 19–6 bodů, přičemž při hodnotách 19–18 bodů je hrazen pouze při intoleranci inhibitorů acetylcholinesterázy (ICHÉ).
- Preskripce kognitiv je vázána na odbornost neurologie, psychiatrie a geriatricy.
- Účinnost stoupá s dávkou, proto by měla být podávána nejvyšší ještě dobře snášená dávka. Maximální dávka je, stejně jako doporučená dávka, 20 mg, titrace viz níže.
- *Off-label* indikace: ostatní typy demencí (například Parkinsonova demence, demence s Lewyho tělísky, vaskulární demence), prevence neurokognitivní toxicity při ozařování mozku.

Způsob podání/technika aplikace:

- Tablety se užívají jednou denně, pokud možno ve stejnou dobu. Lze užívat s jídlem i nalačno.
- Při zahájení léčby dochází obvykle k titrování dávky:
 - první týden je dávka 5 mg (den 1–7),
 - druhý týden 10 mg (den 8–14),
 - třetí týden 15 mg (den 15–21),
 - čtvrtý týden 20 mg (den 22–28).
- Roztok nesmí být aplikován do úst přímo z lahvičky nebo pumpy, ale měl by být dávkován pomocí pumpy na lžičku nebo do sklenice s vodou.
- Tablety dispergovatelné v ústech se mají vycucát, polknout a zapít vodou.
- U osob s poruchou funkce ledvin je třeba upravit dávku:
 - U osob se středně závažnou poruchou funkce ledvin je denní dávka 10 mg. Pokud je týden dobře tolerována, může být zvyšována dle schématu až na 20 mg.
 - U osob s těžkou poruchou funkce ledvin je denní dávka 10 mg.

Relevantní dietní a režimová opatření:

- Podmínkou zahájení léčby by měla být přítomnost pečovatele, který sleduje užívání léčiva pacientem.
- Zásaditá moč snižuje eliminaci memantinu (7–9x). Mohou ji způsobit:
 - změna stravovacích návyků – přechod z masité na vegetariánskou dietu,
 - příjem velkého množství mléka,
 - požití velkého množství alkalizujících žaludečních pufrů,
 - závažná bakteriální infekce močových cest (například rod *Proteus*).
- Memantin může snižovat pozornost a ovlivňovat schopnost řídit motorová vozidla, ale tato schopnost bývá narušena už samotnou nemocí před nasazením léčby. O možnosti řídit motorová vozidla rozhoduje lékař.

Edukace pacienta/rodiny/ošetřovatele:

- Dohled nad pravidelným užíváním léků.
- Pacientovi s Alzheimerovou chorobou je vhodné vytvořit bezpečné a známé prostředí (prevence pádů a úrazů, minimalizace bloudění ve vlastním prostředí).
- Pro pacienty je vhodný pravidelný režim s naplánováním denních aktivit jak odpočinkových, tak aktivizačních.
- Vhodná je pohybová aktivita a rehabilitace.
- Vhodný je kognitivní trénink mozku – čtení, křížovky, ergoterapie.
- Vhodné je udržení aktivit, které pacienta bavily a přináší mu nadále radost.
- Důležitý je kontakt s blízkými.

Monitoring cílů léčby:

- Snášitelnost léčby a její efekt by měl být poprvé vyhodnocen během 3 měsíců léčby.
- Léčba může probíhat tak dlouho, dokud je přínosná a pacientem tolerovaná.
- Efekt se hodnotí pomocí vyšetření MMSE:
 - Léčba je zahájena při skóre 19–6 bodů (odpovídá středně těžké demenci).
 - Léčba je považována za úspěšnou, pokud skóre po 3 měsících je stejné nebo nejvýše o 2 body nižší.
 - Testování pomocí MMSE se doporučuje opakovat každé 3 měsíce.

Stavy, ve kterých nelze/není významně doporučeno léčivo/léčivý přípravek podávat:

- Opatrnosti je třeba u pacientů s epilepsií, případně křečemi v anamnéze, po nedávno prodělaném infarktu myokardu, s nekompenzovaným srdečním selháním, či neléčenou hypertenzí.

Vybrané nežádoucí účinky:

- Časté
 - závratě, poruchy rovnováhy,
 - zmatenost,
 - bolest hlavy,
 - zácpa,
 - únava,
 - hypertenze,
 - dyspnoe.
- Obecně se dá říci, že nežádoucí účinky jsou mírného charakteru a ne vždy se jedná o prokázanou souvislost s užíváním léčiva, neboť se do jisté míry překrývají s možnými projevy Alzheimerovy nemoci.

Klinicky významné lékové interakce (lék-lék):

- Antagonisté NMDA receptorů (amantadin, ketamin, dextrometorfan) – působí stejným mechanismem, může dojít k rozvoji farmakotoxické psychózy.
- Dopaminergní látky (L-dopa, bromokriptin, kabergolin, ropinirol, pramipexol, rotigotin, selegilin, tolkapon, entakapon) – může docházet ke zvýšení účinku memantinu, popřípadě nežádoucích účinků.
- Memantin může zvyšovat účinek anticholinergních látek a potencovat jejich nežádoucí účinky (například močová spasmolytika, tricyklická antidepresiva, antipsychotika – zejména klozapin, flufenazin, chlorpromazin, levomepromazin, loxapin, olanzapin).
- Baclofen, dandrolen – riziko zvýšené sedace.
- Warfarin – ojedinělé zvýšení hodnot INR při společném užívání (sledovat INR / protrombinový čas).
- Hydrochlorothiazid – možnost sníženého vylučování hydrochlorothiazidu v séru.
- Možné vzájemné zvýšení účinku/nežádoucích účinků ranitidinu, prokainamidu, chinidinu, nikotinu, trimethoprimu.
- Možné snížení účinku barbiturátů, neuroleptik.

Klinicky významné lékové interakce (ostatní):

- Podíl renální eliminace memantinu v prostředí zásadité moči se může snížit, viz *Relevantní dietní a režimová opatření*.

Ostatní klinicky relevantní lékové problémy:

- S progresí onemocnění je třeba očekávat pokles MMSE do hodnot, kdy pojišťovna přestává memantin hradit. Je vhodné již během terapie připravovat pečujícího na období výrazného zhoršení, kdy farmakoterapie ztratí svůj smysl nebo může vyvolávat i nežádoucí efekt (agitovanost a jiné) a bude třeba ji vysadit (individuálně hodnoceno ošetřujícím lékařem).

Specifika použití v těhotenství a při kojení:

- Údaje o podávání těhotným a kojícím ženám jsou značně omezené, nepředpokládá se užívání léku v této skupině.
- Memantin by neměl být užíván v těhotenství ani při kojení, pokud to není nezbytné.
- Memantin pravděpodobně prostupuje do mateřského mléka (lipofilní molekula).

Specifika použití u dětí a seniorů:

- Děti nejsou cílovou skupinou pro užívání memantinu.
- U seniorů s poruchou funkce ledvin (střední závažná až těžká) je třeba snížit dávku na 10 mg.
- U seniorů se závažnou poruchou funkce jater se užívání nedoporučuje, při lehčích poruchách funkce jater je dávkování beze změny.

Generická substituce:

- Lze realizovat, je ale vhodné brát v potaz povahu samotné nemoci – změna názvu, vzhledu tablety, vzhledu balení může pacienty zmást. Proto se doporučuje realizovat až po výslovném souhlasu vyzvedávající/pečující osoby.

Výběr literatury:

- Memantine: Drug information. UpToDate. [cit. 2022] Dostupné z: [<https://www.uptodate.com/contents/memantine-drug-information>], předplacený přístup
- Prokopová I. Farmakoterapie Alzheimerovy demence a přidružených neuropsychiatrických symptomů – 1. část, Psychiatr praxi 2018, 19(1): 7–10
- Katzung BG. Základní a klinická farmakologie. Brno: Nakladatelství a vydavatelství H&H; 1994. s 396, ISBN 80-7319-056-7

Poznámka:

Jedná se o kompilát dostupných recentních relevantních informací z kvalitních informačních zdrojů (nikoli pouze informace uvedené v SmPC). Text byl vypracován podle nejlepšího vědomí a svědomí autorů a oponentů.

Verze: 01

Datum poslední revize: 1. 8. 2022