

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

ИНСТРУКЦИЯ

ЛП - 003287 - 051115

по применению лекарственного препарата для медицинского применения

МЕМАНТИН КАНОН

наименование лекарственного препарата

Регистрационный номер:

Торговое название: Мемантин Канон

Международное непатентованное название: мемантин

Лекарственная форма: таблетки, покрытые пленочной оболочкой

Состав:

Дозировка 5 мг

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 5 мг содержит:

активное вещество:

мемантина гидрохлорид 5 мг;

вспомогательные вещества:

кальция гидрофосфата дигидрат 24,3 мг, кремния диоксид коллоидный 2 мг, кроскармеллоза натрия 2,8 мг, лактозы моногидрат 61,6 мг, магния стеарат 0,7 мг, повидон К-30 3,6 мг;

пленочная оболочка:

Опадрай белый 3 мг, в том числе: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 1,0125 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 1,0125 мг, тальк 0,6 мг, титана диоксид 0,375 мг.

Дозировка 15 мг

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 15 мг содержит:

активное вещество:

мемантина гидрохлорид 15 мг;

МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 003287 - 051115

СОГЛАСОВАНО

вспомогательные вещества:

кальция гидрофосфата дигидрат 45,5 мг, кремния диоксид коллоидный 4,2 мг,
кроскармеллоза натрия 6 мг, лактозы моногидрат 130,3 мг, магния
стеарат 1,5 мг, повидон К-30 7,5 мг;

пленочная оболочка:

Опадрай белый 6 мг, в том числе: гипромеллоза
(гидроксипропилметилцеллюлоза) 2,025 мг, гипролоза
(гидроксипропилцеллюлоза) 2,025 мг, тальк 1,2 мг, титана диоксид 0,75 мг.

Дозировка 20 мг

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 20 мг содержит:

активное вещество:

мемантина гидрохлорид 20 мг;

вспомогательные вещества:

кальция гидрофосфата дигидрат 55 мг, кремния диоксид коллоидный 5,2 мг,
кроскармеллоза натрия 7,5 мг, лактозы моногидрат 161,1 мг, магния
стеарат 1,8 мг, повидон К-30 9,4 мг;

пленочная оболочка:

Опадрай белый 8 мг, в том числе: гипромеллоза
(гидроксипропилметилцеллюлоза) 2,7 мг, гипролоза
(гидроксипропилцеллюлоза) 2,7 мг, тальк 1,6 мг, титана диоксид 1 мг.

Описание

Круглые, двояковыпуклые таблетки, покрытые пленочной оболочкой белого
или почти белого цвета. На поперечном разрезе почти белого цвета.

Фармакотерапевтическая группа

Деменции средство лечения.

Код АТХ: [N06DX01]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

Мемантин является потенциалзависимым неконкурентным блокатором
NMDA-рецепторов с умеренным аффинитетом к ним. Мемантин блокирует

эффекты глутамата, который в патологически повышенной концентрации может привести к дисфункции нейронов.

Фармакокинетика

Всасывание: мемантин быстро и полностью всасывается из желудочно-кишечного тракта (ЖКТ), обладает абсолютной биодоступностью около 100%. Прием пищи не влияет на абсорбцию. Среднее время достижения максимальной концентрации в плазме крови (T_{max}) составляет от 3 до 8 часов. При нормальной функции почек кумуляции мемантина не отмечено.

Распределение: суточная доза 20 мг создает постоянную концентрацию мемантина в плазме крови в пределах 70-150 нг/мл (0,5-1 ммоль) с большими индивидуальными вариациями. Объем распределения мемантина составляет 10 л/кг. Около 45% мемантина связывается с белками плазмы крови.

Метаболизм: около 80% мемантина выводится в неизмененном виде. Основными метаболитами у человека являются N-3,5-диметилглудантан, смесь изомеров 4- и 6-гидроксимемантин и 1-нитрозо-3,5-диметил-адамантан. Ни один из этих метаболитов не обладает фармакологической активностью. В исследованиях *in vitro* метаболизма, катализируемого цитохромом P-450, выявлено не было.

Выведение: В исследованиях, в которых 14 C-мемантин принимался внутрь, в среднем 84% принятой внутрь дозы выводилось в течение 20 суток, при этом более 99% выводилось почками.

Мемантин выводится из организма почками моноэкспоненциально. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 60 - 100 часов. Выводится почками. У пациентов с нормальной функцией почек общий клиренс составляет 170 мл/мин/1,73 м², часть общего почечного клиренса достигается за счет канальцевой секреции. Почечное выведение также включает канальцевую реабсорбцию, возможно опосредованную катионными транспортными белками. Скорость почечной элиминации мемантина в условиях щелочной реакции мочи может снижаться в 7-9 раз. Защелачивание мочи может быть вызвано резким изменением питания, например, переход с рациона, включающего продукты

животного происхождения, к вегетарианской диете, или вследствие интенсивного применения щелочных желудочных буферов.

Линейность

Исследования, проведенные у добровольцев, показали линейность фармакокинетики в диапазоне доз 10-40 мг.

Фармакокинетическая/фармакодинамическая зависимость

При применении мемантина в дозе 20 мг/сут уровень концентрации в цереброспинальной жидкости соответствует величине константы ингибирования (k_i), что для мемантина составляет 0,5 мкмоль в области фронтальной коры головного мозга.

Показания к применению

Деменция альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному веществу или любому из компонентов препарата
- Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по шкале Чайлд-Пью)
- Врожденная непереносимость галактозы, дефицит лактозы или синдром нарушенного всасывания глюкозы/галактозы
- Беременность
- Период грудного вскармливания
- Детский возраст до 18 лет (эффективность и безопасность не установлены)

С осторожностью

- Эпилепсия, судорожный синдром в анамнезе
- Инфаркт миокарда в анамнезе
- Сердечная недостаточность (III-IV классы по классификации NYHA)
- Неконтролируемая артериальная гипертензия
- Факторы, повышающие pH мочи (резкая смена диеты (переход от мясной к вегетарианской), обильный прием щелочных желудочных буферов,

почечный тубулярный ацидоз или тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванных *Proteus spp.*)

- Почечная недостаточность
- Печеночная недостаточность

Применение при беременности и в период грудного вскармливания

В связи с отсутствием клинических данных о влиянии мемантина на течение беременности препарат Мемантин Канон противопоказан при беременности. Исследования, проведенные на животных, указывают на возможность мемантина вызывать задержку внутриутробного развития при уровне воздействия идентичных или несколько превосходящих концентраций мемантина по сравнению с такими у человека. Потенциальный риск для человека не известен.

Нет данных о выведении мемантина с грудным молоком. Принимая во внимание липофильную структуру мемантина можно предположить, что он может проникать в грудное молоко, поэтому во время приема препарата Мемантин Канон грудное вскармливание следует прекратить.

Способ применения и дозы

Терапия должна проводиться под контролем врача, имеющего опыт в вопросах диагностики и лечения деменции при болезни Альцгеймера. Терапию следует начинать в том случае, если пациент (либо лицо, постоянно ухаживающее за пациентом), готов регулярно контролировать прием лекарственного препарата. Диагноз должен быть поставлен в соответствии с действующими рекомендациями. Следует регулярно оценивать переносимость и дозу препарата Мемантин Канон, предпочтительно в течение трех месяцев после начала терапии. Затем следует регулярно оценивать клиническую эффективность лекарственного препарата и переносимость терапии в соответствии с действующими клиническими рекомендациями. Поддерживающую терапию можно продолжать неопределенно долго при наличии положительного эффекта и хорошей переносимости препарата Мемантин Канон. Следует прекратить применение препарата, если положительный терапевтический эффект более не наблюдается или если пациент не переносит терапии.

Препарат следует применять внутрь, один раз в день, в одно и то же время, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи. Максимальная суточная доза составляет 20 мг.

Режим дозирования устанавливается индивидуально. Начинать лечение рекомендуется с назначения минимально эффективных доз. Для снижения риска нежелательных побочных эффектов подбор постоянной дозы осуществляют возрастающим титрованием по 5 мг в неделю в течение первых трех недель по следующей схеме:

1-я неделя (дни 1-7): одна таблетка 5 мг каждый день в течение семи дней.

2-я неделя (дни 8-14): одна таблетка 10 мг каждый день в течение семи дней.

3-я неделя (дни 15-21): одна таблетка 15 мг каждый день в течение семи дней.

Начиная с 4-ой недели: одна таблетка 20 мг каждый день.

Применение у отдельных групп пациентов

Пациенты пожилого возраста

Для пациентов старше 65 лет рекомендуемая доза – 20 мг в день.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легкими нарушениями функции почек (клиренс креатинина 50-80 мл/мин) коррекция дозы не требуется.

У пациентов с умеренным нарушением функции почек (клиренс креатинина 30-49 мл/мин) доза препарата 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 день в соответствии со стандартной схемой дозирования.

У пациентов с тяжелым нарушением функции почек (клиренс креатинина 5-29 мл/мин) доза препарата не должна превышать 10 мг в день.

Пациенты с нарушением функции печени

Пациентам с легким или умеренным нарушением функции печени (классы А и В по классификации Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется.

У пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по шкале Чайлд-Пью) применение препарата Мемантин Канон противопоказано.

Побочное действие

Классификация ВОЗ частоты развития нежелательных реакций

очень часто - $\geq 1/10$ назначений ($>10\%$)часто - от $\geq 1/100$ до $< 1/10$ назначений ($>1\%$ и $<10\%$)нечасто - от $\geq 1/1000$ до $< 1/100$ назначений ($>0,1\%$ и $<1\%$)редко - от $\geq 1/10000$ до $< 1/1000$ назначений ($>0,01\%$ и $<0,1\%$)очень редко - $< 1/10000$ назначений ($<0,01\%$)

частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

Инфекционные и паразитарные заболевания

Нечасто: грибковые инфекции.

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: гиперчувствительность к компонентам препарата.

Нарушения психики

Нечасто: спутанность сознания, галлюцинации (наблюдались, в основном, у пациентов с тяжелой степенью болезни Альцгеймера).

Частота не известна: психотические реакции.

Нарушения со стороны нервной системы

Часто: головная боль, головокружение, сонливость, нарушение равновесия.

Нечасто: нарушение походки.

Очень редко: судороги, эпилептические припадки.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: сердечная недостаточность, пороки сердца.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: повышение артериального давления.

Нечасто: венозный тромбоз и/или тромбоз эмболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: одышка.

Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта

Часто: запор.

Нечасто: тошнота, рвота.

Частота не известна: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто: нарушение функциональных проб печени.

Частота не известна: гепатит.

Нарушение со стороны органов кроветворения

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

Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота не известна: острая почечная недостаточность.

Нарушение со стороны кожи и подкожных тканей

Частота не известна: синдром Стивенса-Джонсона.

Общие расстройства и нарушения в месте введения

Нечасто: утомляемость, общая слабость.

При болезни Альцгеймера у пациентов в пострегистрационных исследованиях были зарегистрированы депрессия, суицидальные мысли и случаи суицида.

Передозировка*Симптомы:*

В случаях передозировки в дозе менее 140 мг однократно или в случае приема неизвестной дозы у пациентов наблюдались побочные реакции со стороны центральной нервной системы: спутанность сознания, гиперсомния, сонливость, головокружение, возбуждение, агрессия, галлюцинации, нарушение походки; а также со стороны сердечно-сосудистой системы: рвота, диарея.

При относительно больших передозировках (200 мг однократно и 105 мг/сут в течение 3 дней) отмечались следующие симптомы: утомляемость, слабость и/или диарея или симптомы отсутствовали.

В самом тяжелом случае передозировки пациент выжил после приема дозы 2000 мг мемантина, у него наблюдались побочные реакции со стороны центральной нервной системы (кома в течение 10 дней, затем диплопия и ажитация). Пациент получал симптоматическое лечение и плазмаферез. Пациент выздоровел без последующих осложнений.

В другом случае тяжелой передозировки, пациент выжил и выздоровел после приема мемантина в дозе 400 мг однократно. У пациента наблюдались побочные реакции со стороны центральной нервной системы: беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, снижение порога судорожной готовности, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение: Специфического антидота при интоксикации мемантином не существует. Следует проводить стандартные процедуры по удалению препарата из организма путем промывания желудка, прием активированного угля, проведение форсированного диуреза, повышение кислотности мочи.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов и м-холиноблокирующие средства. При одновременном применении мемантина с препаратами леводопы, антагонистами дофаминовых рецепторов, м-холиноблокаторами действие последних может усиливаться, как и при одновременном применении с другими антагонистами NMDA-рецепторов.

Барбитураты и нейролептики. При одновременном применении с барбитуратами, нейролептиками действие последних может уменьшаться. При совместном применении может изменить (усилить или уменьшить) действие дантролена или баклофена, поэтому дозы препаратов следует подбирать индивидуально.

Амантадин, кетамин, декстрометорфан. Следует избегать одновременного применения с амантадином, кетамином, фенитоином и декстрометорфаном из-за повышения риска развития психоза. Данные препараты являются химически связанными антагонистами NMDA-рецепторов.

Фенитоин. Следует избегать совместного применения мемантина с фенитоином.

Циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин, никотин. Возможно повышение в плазме концентрации циметидина, ранитидина, прокаинамида, хинидина, хинина и никотина при одновременном приеме с мемантином вследствие использования той же почечной катионной транспортной системы.

Гидрохлоротиазид. Возможно снижение концентрации гидрохлоротиазида или любой комбинации с гидрохлоротиазидом при одновременном приеме с мемантином.

Непрямые антикоагулянты. Возможно повышение международного нормализованного отношения (МНО) у пациентов, принимающих непрямые антикоагулянты (варфарин). Не смотря на отсутствие причинно-следственной связи, рекомендуется тщательное наблюдение за протромбиновым временем и МНО у пациентов, одновременно принимающих варфарин и мемантин.

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

Отсутствие взаимодействий. В фармакокинетических исследованиях однократного приема мемантина никаких взаимодействий мемантина с глибенкламидом или метформином или донепезилом или галантамином выявлено не было. Мемантин не ингибирует изоферменты CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A, флавиносодержащую монооксидазу, эпоксидгидролазу или сульфатирование *in vitro*.

Особые указания

Рекомендуется применять с осторожностью у пациентов с эпилепсией, судорогами в анамнезе или у пациентов с предрасположенностью к эпилепсии. Следует избегать назначения мемантина вместе с другими антагонистами NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан), так как нежелательные реакции могут возникать более часто и большей интенсивности, в основном на уровне ЦНС.

Наличие у пациента факторов, влияющих на повышение рН мочи (резкие изменения в питании, например, переход с рациона, включающего продукты животного происхождения, к вегетарианской диете, или интенсивное потребление щелочных желудочных буферов), а также почечный канальцевый ацидоз или тяжелые инфекции мочевыводящих путей, вызванные *Proteus spp.*, требуют тщательного наблюдения за состоянием пациента.

Из большинства клинических исследований пациенты с инфарктом миокарда в анамнезе, декомпенсированной хронической сердечной недостаточностью (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) или неконтролируемой артериальной гипертензией были исключены. Поэтому данные о применении мемантина у таких пациентов ограничены, прием препарата должен осуществляться под тщательным наблюдением врача.

Влияние на способность управления транспортными средствами и занятия другими потенциально опасными видами деятельности

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

Форма выпуска

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой, 5 мг, 15 мг и 20 мг.

По 10 или 30 таблеток в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 1, 3, 6, 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковки по 30 таблеток вместе с инструкцией по применению помещают в пачку из картона.

Условия хранения

В сухом, защищенном от света месте при температуре не выше 25 °С.

Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Производитель/организация, принимающая претензии

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия

141100, Московская область, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: (495) 797-99-54, факс: (495) 797-96-63.

www.canonpharma.ru

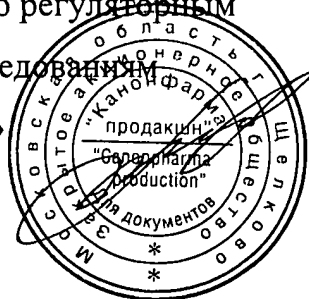
МИНЗДРАВ РОССИИ

ЛП - 003287 - 051115

СОГЛАСОВАНО

Руководитель департамента по регуляторным
вопросам и клиническим исследованиям

ЗАО «Канонфарма продакшн»



Ю.Л. Александрова

