

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Мемантин Канон, 10 мг/мл, капли для приема внутрь

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантин.

Каждый мл препарата содержит 10 мг мемантина (в виде гидрохлорида).

Вспомогательные вещества, наличие которых надо учитывать в составе лекарственного препарата: сорбитол (см. раздел 4.4).

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Капли для приема внутрь.

Бесцветный, прозрачный или слегка опалесцирующий раствор.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ**4.1. Показания к применению**

Препарат Мемантин Канон показан к применению у взрослых в возрасте от 18 лет.

- Деменция альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

Препарат Мемантин Канон назначают по следующей схеме:

- первая неделя (1–7 день): суточная доза – 5 мг (10 капель);
- вторая неделя (8–14 день): суточная доза – 10 мг (20 капель);
- третья неделя (15–21 день): суточная доза – 15 мг (30 капель);
- начиная с четвертой недели: суточная доза – 20 мг (40 капель).

Максимальная суточная доза составляет 20 мг в сутки (40 капель).

Рекомендуемая поддерживающая доза – 20 мг в сутки (40 капель).

Длительность лечения определяется выраженностью ответа пациента на терапию и переносимостью препарата.

Пропуск дозы

При пропуске приема одной дозы необходимо принять следующую дозу препарата в установленное время. Не следует принимать удвоенную дозу препарата после пропуска приема очередной дозы.

При неоднократном пропуске приёма необходимой дозы препарата необходимо обратиться к врачу с целью адекватной коррекции терапии.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

У пациентов старше 65 лет коррекции дозы не требуется.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с легким нарушением функции почек (клиренс креатинина 50–80 мл/мин) изменение дозы не требуется. Для пациентов с умеренной почечной недостаточностью (клиренс креатинина 30–49 мл/мин) суточная доза составляет 10 мг (20 капель). В дальнейшем, при хорошей переносимости препарата как минимум в течение 7 дней лечения, дозу можно увеличить до 20 мг (40 капель) в сутки по стандартной схеме. Для пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (клиренс креатинина 5–29 мл/мин) суточная доза не должна превышать 10 мг (20 капель).

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легким и умеренным нарушением функции печени (класс А и В по шкале Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется.

Дети

Безопасность и эффективность мемантина у детей и подростков в возрасте до 18 лет на данный момент не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

Внутрь.

Препарат следует принимать один раз в день всегда в одно и то же время, независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к действующему веществу или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Печеночная недостаточность (класс С по классификации Чайлд-Пью).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

- Тиреотоксикоз.
- Эпилепсия (в анамнезе).
- Одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан).
- Наличие факторов, повышающих рН мочи (резкая смена диеты, например, переход на вегетарианство, обильный прием щелочных желудочных буферов).

- Тяжелые инфекции мочевыводящих путей (вызванные *Proteus bacteria*).
- Инфаркт миокарда (в анамнезе).
- Сердечная недостаточность III–IV функциональный класс (по классификации NYHA).
- Неконтролируемая артериальная гипертензия.
- Почечная недостаточность.
- Печеночная недостаточность (класс А и В по классификации Чайлд-Пью).
- Предрасположенностью к развитию судорог.
- Почечный канальцевый ацидоз.

Особые указания

Больным пожилого возраста предпочтительно назначать мемантин в виде капель для приема внутрь.

Для пациентов с нарушениями функции глотания (дисфагия) мемантин назначают в форме капель для приема внутрь.

Рекомендуется применять с осторожностью у пациентов с эпилепсией, судорогами в анамнезе или у пациентов с предрасположенностью к эпилепсии.

Следует избегать одновременного применения мемантина и антагонистов NMDA-рецепторов, таких как амантадин, кетамин или декстрометорфан. Эти соединения воздействуют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, следовательно, нежелательные реакции (в основном связанные с центральной нервной системой) могут возникать чаще и быть более выраженными.

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 bacteria*, 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.

Вспомогательные вещества

Данный препарат содержит в своем составе сорбитол. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью фруктозы не следует принимать этот препарат.

4.5. Взаимодействие с другими лекарственными препаратами и другие виды взаимодействия

Леводопа, агонисты дофаминовых рецепторов и м-холиноблокирующие средства

При одновременном применении с препаратами леводопы, агонистами дофаминовых рецепторов и м-холиноблокаторами действие последних может усиливаться.

Барбитураты и нейролептики

При одновременном применении мемантина с барбитуратами, нейролептиками действие последних может уменьшаться.

Дантролен и баклофен

При совместном применении может изменить (усилить или уменьшить) действие дантролена или баклофена, поэтому дозы препаратов следует подбирать индивидуально.

Амантадин, кетамин, фенитоин и декстрометорфан

Следует избегать одновременного назначения с амантадином, кетамином, фенитоином и декстрометорфаном из-за повышения риска развития психоза.

Циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин и никотин

Возможно повышение в плазме концентрации, циметидина, ранитидина, прокаинамида, хинидина, хинина и никотина при одновременном приеме с мемантином.

Гидрохлоротиазид

Возможно снижение концентрации гидрохлоротиазида при одновременном приеме с мемантином. Мемантин может увеличить экскрецию гидрохлоротиазида.

Непрямые антикоагулянты

Возможно повышение МНО (международное нормализованное отношение) у пациентов, принимающих пероральные антикоагулянты (варфарин).

Антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы моноаминооксидазы

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

Глибенкламид, метформин, донепезил, галантамин

Фармакокинетическое взаимодействие мемантина с глибенкламидом, метформином, донепезилом, галантамином отсутствует.

В условиях *in vitro* мемантин не ингибирует изоферменты CYP1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавиносодержащую монооксидазу, эпоксидгидролазу или сульфатирование.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

Нет данных о применении мемантина у беременных женщин. Исследования, проведенные на животных, указывают на возможность препарата вызывать задержку внутриутробного развития при использовании в дозах аналогичных терапевтическим у человека.

Препарат Мемантин Канон противопоказан у беременных женщин.

Лактация

Сведений о выведении мемантина с грудным молоком нет. Однако, учитывая липофильность мемантина, выделение возможно.

При необходимости приёма препарата Мемантин Канон в период лактации грудное вскармливание следует прекратить.

Фертильность

Клинические данные о влиянии на фертильность отсутствуют.

4.7. Влияние на способность управлять транспортными средствами и работать с механизмами

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

4.8. Нежелательные реакции

Табличное резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции представлены в таблице ниже в соответствии с поражением органов и систем органов в последовательности медицинского словаря для нормативно-правовой деятельности (MedDRA). Частота возникновения распределялась в соответствии со следующими категориями: очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/10$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/100$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/1000$), очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить невозможно).

Инфекции и инвазии	Нечасто	Грибковые инфекции
Нарушения со стороны иммунной системы	Часто	Повышенная чувствительность к компонентам препарата
Психические нарушения	Часто Нечасто Нечасто Частота неизвестна	Сонливость Спутанность сознания Галлюцинации ¹ Психотические реакции
Нарушения со стороны нервной системы	Часто Часто	Головокружение Нарушение равновесия

	Нечасто Очень редко	Нарушение походки Судороги
Нарушения со стороны сердца	Нечасто	Сердечная недостаточность
Нарушение со стороны сосудов	Часто Нечасто	Повышение артериального давления Венозный тромбоз/тромбоэмболия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	Часто	Одышка
Желудочно-кишечные нарушения	Часто Нечасто Частота неизвестна	Запор Тошнота, рвота Панкреатит
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	Часто Частота неизвестна	Нарушение функциональных проб печени Гепатит
Общие нарушения и реакции в месте введения	Часто Нечасто	Головная боль Утомляемость

Примечание. ¹ – Галлюцинации наблюдались, главным образом, у пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии тяжелой деменции.

Описание отдельных нежелательных реакций

Имеются отдельные сообщения о возникновении следующих нежелательных реакций при применении препарата в клинической практике (данные, полученные после появления препарата в продаже): агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения, тромбоцитопеническая пурпура, гепатит, острая почечная недостаточность, синдром Стивенса-Джонса.

При болезни Альцгеймера у пациентов могут возникать депрессия, суицидальные мысли и попытки суицида.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации препарата с целью обеспечения непрерывного мониторинга соотношения «польза – риск» лекарственного препарата. Медицинским работникам рекомендуется сообщать о любых подозреваемых нежелательных реакциях лекарственного препарата через национальные системы сообщения о нежелательных реакциях государств – членов Евразийского экономического союза.

Российская Федерация

Федеральная служба по надзору в сфере здравоохранения (Росздравнадзор)

109012, г. Москва, Славянская площадь, д. 4, стр. 1

Тел.: +7 (800) 550-99-03

Адрес электронной почты: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»: www.roszdravnadzor.gov.ru

4.9. Передозировка

Симптомы

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

В случаях передозировки в дозе 140 мг однократно или в случае приема неизвестной дозы у пациентов наблюдались нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы: спутанность сознания, гиперсомния, сонливость, головокружение, агитация, агрессия, галлюцинации, нарушение походки и/или со стороны пищеварительной системы: рвота, диарея.

В самом тяжелом случае передозировки (2000 мг мемантина) пациент выжил, при этом наблюдались нежелательные реакции со стороны нервной системы (кома в течение 10 дней, затем диплопия и агитация). Пациент получал симптоматическое лечение и плазмаферез. Пациент выздоровел без последующих осложнений.

В другом случае тяжелой передозировки (400 мг) пациент так же выжил и выздоровел. Описаны нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы: беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, судорожная готовность, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение

В случае передозировки проводят симптоматическое лечение. Специфического антидота нет. Следует воспользоваться стандартными лечебными мероприятиями для выведения активного вещества из желудка, например, промывание желудка, прием активированного угля; подкисление мочи, возможно проведение форсированного диуреза.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

Фармакотерапевтическая группа: психоаналептики; средства для лечения деменции; другие средства для лечения деменции.

Код АТХ: N06DX01

Фармакодинамические эффекты

Производное адамантана. Являясь неконкурентным антагонистом N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецепторов, оказывает модулирующее действие на глутаматергическую систему. Регулирует транспорт ионов, блокирует кальциевые каналы, нормализует мембранный

потенциал, улучшает процесс передачи нервного импульса. Улучшает когнитивные процессы, повышает повседневную активность.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Прием пищи не влияет на всасывание мемантина. После приема внутрь мемантин быстро и полностью всасывается. Мемантин обладает абсолютной биодоступностью, равной примерно 100 %. Максимальная концентрация в плазме крови ($C_{\max}$) достигается в течение (2–6) часов. При нормальной функции почек кумуляции мемантина не отмечено.

Распределение

Суточная доза 20 мг создает равновесную концентрацию мемантина в плазме крови в пределах (70–150) нг/мл с большими индивидуальными вариациями. При назначении суточной дозы (5–30) мг было рассчитано соотношение средней концентрации в спинномозговой жидкости к концентрации в плазме, равное 0,52. Объем распределения равен около 10 л/кг. Примерно 45 % мемантина связывается с белками плазмы.

Биотрансформация

В организме около 80 % циркулирующих родственных мемантину соединений присутствуют в виде родоначальников класса. Основные метаболиты: N-3,5-диметилглюдантан, изомерная смесь 4- и 6-гидроксимемантина и 1-нитрозо-3,5-диметиладамантан. Ни один из этих метаболитов не активен в отношении NMDA-рецепторов. В условиях *in vitro* метаболизма, осуществляемого изоферментами цитохрома P450, не выявлено.

Элиминация

В исследовании при приеме внутрь меченого ^{14}C -мемантина, более 84 % дозы выводилось в течение 20 суток, более 99 % выводилось почками. Мемантин выводится моноэкспоненциально с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) 60–100 часов. Мемантин выводится с мочой, причем (57–82) % выводится в неизменном виде. У здоровых добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс ($Cl_{\text{общ}}$) составляет 170 мл/мин/1,73 м², часть которого обусловлена канальцевой секрецией.

Почечное выведение также включает канальцевую реабсорбцию, опосредованную, возможно, катионными транспортными белками. Скорость почечного клиренса мемантина может снижаться при защелачивании мочи (pH 7–9). Защелачивание мочи может быть вызвано резким изменением диеты, например, при переходе с продуктов животного происхождения на вегетарианскую диету или из-за чрезмерного применения щелочных желудочных буферов.

Линейность (нелинейность)

В диапазоне доз 10–40 мг у здоровых добровольцев выявлена линейность фармакокинетики.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

При приеме мемантина в дозе 20 мг/сут уровень концентрации в спинномозговой жидкости равна значению k_i (константе ингибирования), которое в лобных отделах головного мозга составляет 0,5 мкмоль/л.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Калия сорбат

Сорбитол

Вода очищенная

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности

2 года.

6.4. Особые указания по хранению

При температуре не выше 25 °С.

6.5. Характер и содержание первичной упаковки

По 50 мл или 100 мл во флакон темного или коричневого стекла, укупоренный пробкой-капельницей из полиэтилена низкого давления и навинчиваемой крышкой из полипропилена или полиэтилена высокого давления с контролем первого вскрытия.

По 1 флакону вместе с листком-вкладышем в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при уничтожении использованного лекарственного препарата или отходов, полученных после применения лекарственного препарата, и другие манипуляции с препаратом

Особые требования отсутствуют.

7. ДЕРЖАТЕЛЬ РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

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

Тел.: +7 (495) 797-99-54

Факс: +7 (495) 797-96-63

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей следует направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»

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

Тел.: +7 (495) 797-99-54

Факс: +7 (495) 797-96-63

Электронная почта: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ, ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)

Дата первой регистрации:

10. ДАТА ПЕРЕСМОТРА ТЕКСТА

Общая характеристика лекарственного препарата Мемантин Канон доступна на информационном портале Евразийского экономического союза в информационно-коммуникационной сети «Интернет» <http://eec.eaeunion.org/>