

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мемантин Канон, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Мемантин Канон, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Мемантин Канон, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантина гидрохлорид.

Мемантин Канон, 5 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 5 мг мемантина гидрохлорида.

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

Мемантин Канон, 15 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 15 мг мемантина гидрохлорида.

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

Мемантин Канон, 20 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Каждая таблетка содержит 20 мг мемантина гидрохлорида.

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

Полный перечень вспомогательных веществ приведен в разделе 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕННАЯ ФОРМА

Таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

Таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой белого или почти белого цвета.

4. КЛИНИЧЕСКИЕ ДАННЫЕ

4.1. Показания к применению

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 применения

Режим дозирования

Взрослые

Лечение следует начинать и проводить под наблюдением врача, имеющего опыт в диагностике и лечении деменции при болезни Альцгеймера. Терапию следует начинать только при наличии ухаживающего человека, который будет регулярно следить за приемом

лекарственного препарата пациентом. Диагностику заболевания следует проводить в соответствии с действующими рекомендациями.

Переносимость и дозировку мемантина следует пересматривать на регулярной основе, желательно в течение трех месяцев после начала лечения. После этого клиническую пользу мемантина и переносимость лечения пациентом необходимо пересматривать на регулярной основе в соответствии с действующими клиническими рекомендациями.

Поддерживающее лечение можно продолжать неопределенно долго, пока терапевтический эффект является благоприятным, и пока пациент хорошо переносит лечение мемантином. При отсутствии признаков терапевтической эффективности или при непереносимости пациентом лечения следует рассмотреть возможность прекращения приема мемантина.

Максимальная суточная доза составляет 20 мг.

Для снижения риска нежелательных реакций начальную дозу повышают до поддерживающей путем титрования по 5 мг в неделю в течение первых 3 недель следующим образом:

1-я неделя (день 1–7): назначают по 5 мг 1 раз в сутки.

2-я неделя (день 8–14): назначают по 10 мг 1 раз в сутки.

3-я неделя (день 15–21): назначают по 15 мг 1 раз в сутки.

4-я неделя и далее: назначают по 20 мг 1 раз в сутки.

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг 1 раз в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста

По данным клинических исследований, рекомендуемая доза для пациентов старше 65 лет составляет 20 мг в сутки.

Пациенты с нарушением функции почек

У пациентов с незначительным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 50–80 мл/мин) коррекция дозы не требуется. У пациентов с умеренной почечной недостаточностью (КК 30–49 мл/мин) суточная доза составляет 10 мг. При хорошей переносимости препарата в течение как минимум 7 дней лечения дозу можно увеличить до 20 мг в сутки по стандартной схеме титрования. У пациентов с тяжелой почечной недостаточностью (КК 5–29 мл/мин) суточная доза составляет 10 мг.

Пациенты с нарушением функции печени

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени (класса А и В по классификации Чайлд-Пью) коррекция дозы не требуется. Данные о применении

мемантина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствует. Не рекомендуется к применению у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью.

Дети

Препарат противопоказан к применению у детей и подростков в возрасте до 18 лет.

Безопасность и эффективность препарата Мемантин Канон у детей в возрасте от 0 до 18 лет не установлены. Данные отсутствуют.

Способ применения

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

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мемантину или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- тяжелая печеночная недостаточность;
- беременность (см. раздел 4.6.);
- период грудного вскармливания (см. раздел 4.6.);
- возраст до 18 лет (в связи с недостаточностью данных по безопасности и эффективности).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

С осторожностью

С осторожностью назначают пациентам с тиреотоксикозом, эпилепсией, судорогами (в том числе в анамнезе) и пациентам с факторами риска развития эпилепсии. Следует избегать одновременного применения антагонистов NMDA-рецепторов, таких как амантадин, кетамин, декстрометорфан, данные соединения воздействуют на ту же систему рецепторов, что и мемантин, поэтому возможно развитие более частых или более выраженных нежелательных реакций, в основном со стороны центральной нервной системы (ЦНС) (см. раздел 4.5.).

Наличие факторов, повышающих pH мочи (см. раздел 5.2.), может потребовать тщательного наблюдения за пациентом. К таким факторам относится резкая смена диеты, например, переход на вегетарианство, или обильный прием щелочных желудочных буферов. Кроме того, pH мочи может повышаться при почечном канальцевом ацидозе или тяжелых инфекциях мочевыводящих путей, вызванных *Proteus bacteria*.

Из большинства клинических испытаний исключались пациенты, недавно перенесшие инфаркт миокарда или имеющие некомпенсированную застойную сердечную недостаточность (класс III–VI по NYHA), неконтролируемую артериальную гипертензию, печеночную недостаточность

легкой и средней степени тяжести (классы А и В по классификации Чайлд-Пью). Поэтому в отношении пациентов с данными состояниями имеются лишь ограниченные данные, и такие пациенты должны находиться под тщательным наблюдением.

Вспомогательные вещества

Препарат содержит лактозу. Пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, дефицитом лактазы лопарей или глюкозо-галактозной мальабсорбцией 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, антагонистами дофаминовых рецепторов, м-холиноблокаторами действие последних может усиливаться.

Барбитураты и нейролептики

При одновременном применении 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 приема мемантина с амантадином из-за повышения риска развития психоза. Оба вещества являются химически родственными NMDA-антагонистами. То же самое относится к комбинированному применению мемантина с кетамином и декстрометорфаном. В литературе также описан случай подобного риска комбинированного применения мемантина с фенитоином.

Циметидин, ранитидин, прокаионамид, хинидин, хинин, никотин

Возможно повышение в плазме крови концентрации циметидина, ранитидина, прокаионамида, хинидина, хинина и никотина при совместном приеме с мемантином.

Гидрохлоротиазид

Возможно снижение уровня гидрохлоротиазида при совместном применении мемантина с гидрохлоротиазидом или любой комбинацией, содержащей гидрохлоротиазид. Мемантин способен увеличивать экскрецию гидрохлоротиазида.

Непрямые антикоагулянты

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

Антидепрессанты, селективные ингибиторы обратного захвата серотонина и ингибиторы моноаминоксидазы

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

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

Глибенкламид, метформин и донепезил

Фармакологическое взаимодействие мемантина с глибенкламидом, метформином или донепезилом отсутствует.

Галантамин

В клиническом исследовании с участием молодых здоровых добровольцев не было выявлено никакого значимого влияния мемантина на фармакокинетику галантамина.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В связи с возможной задержкой внутриутробного развития препарат Мемантин Канон противопоказан при беременности. Клинические данные о приеме мемантина во время беременности отсутствуют. Исследования на животных свидетельствуют о возможной задержке внутриутробного развития при применении препарата в дозах, аналогичных или немного превышающих дозы, применяемые у человека.

Лактация

Неизвестно, проникает ли мемантин в грудное молоко, однако, учитывая липофильные свойства субстанции, это является вероятным. Женщинам, принимающим мемантин, следует воздержаться от грудного вскармливания.

Фертильность

Доклинические исследования мужской и женской фертильности нежелательных эффектов применения мемантина не выявили.

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

У пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии умеренной и тяжелой деменции обычно нарушена способность управлять транспортными средствами, механизмами. Кроме того, мемантин может вызвать изменение скорости реакции, поэтому пациентам необходимо воздерживаться от управления транспортными средствами и работы с механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме профиля безопасности

В клинических исследованиях деменции от легкой до тяжелой степени с участием 1784 пациентов, получавших мемантин и пациентов, получавших плацебо, общая частота случаев нежелательных реакций на мемантин не отличалась от таковой при приеме плацебо; нежелательные реакции имели легкую или умеренную степень тяжести.

Наиболее распространенными нежелательными реакциями, частота которых была выше в группе лечения мемантином по сравнению с группой плацебо, были головокружение (6,3 % против 5,6 %, соответственно), головная боль (5,2 % против 3,9 %), запор (4,6 % против 2,6 %), сонливость (3,4 % против 2,2 %) и повышение артериального давления (4,1 % против 2,8 %).

Резюме нежелательных реакций

Нежелательные эффекты классифицированы в соответствии с частотой их развития: 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 – гиперчувствительность к компонентам препарата.

Психические нарушения

Часто – сонливость; нечасто – спутанность сознания, галлюцинации¹; частота неизвестна – психотические реакции².

Нарушения со стороны нервной системы

Часто – головокружение, нарушение равновесия; нечасто – нарушение походки; очень редко – судороги.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто – сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов

Часто – повышение артериального давления; нечасто – венозный тромбоз/тромбоэмболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто – одышка.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто – запор; нечасто – тошнота, рвота; частота неизвестна – панкреатит².

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей

Часто – повышение биохимических показателей функции печени; частота неизвестна – гепатит.

Общие нарушения и реакции в месте введения

часто – головная боль; нечасто – утомляемость.

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

² Единичные случаи, сообщения о которых получены в пострегистрационный период.

Описание отдельных нежелательных реакций

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

При болезни Альцгеймера у пациентов могут возникать депрессия, суицидальные мысли и попытки суицида. В рамках пострегистрационного применения сообщалось о возникновении указанных нежелательных реакций у пациентов, принимавших мемантин.

Сообщение о подозреваемых нежелательных реакциях

Важно сообщать о подозреваемых нежелательных реакциях после регистрации лекарственного 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)

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

Тел.: + 7 800 550-99-03.

Электронная почта: pharm@roszdravnadzor.gov.ru

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:

<https://www.roszdravnadzor.gov.ru>

4.9. Передозировка

Имеются только ограниченные данные о передозировке, полученные в ходе клинических исследований и в пострегистрационный период.

Симптомы

Случаи относительно большой передозировки (приема 200 мг однократно и 105 мг в сутки в течение 3 дней, соответственно) сопровождались либо симптомами усталости, слабости и/или диареи, либо не сопровождались какими-либо симптомами вообще. В случаях передозировки с приемом дозы менее 140 мг однократно или в случае приема неизвестной дозы у пациентов наблюдались симптомы со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, вялость, сонливость, головокружение, ажитация, агрессивность, галлюцинации и нарушения походки) и/или со стороны желудочно-кишечного тракта (рвота и диарея).

В самом тяжелом случае передозировки пациент выжил после приема внутрь в общей сложности 2000 мг мемантина, сопровождавшегося поражением центральной нервной системы (кома в течение 10 дней, позднее – диплопия и ажитация). Пациент получал симптоматическое лечение и плазмаферез. Пациент выздоровел без необратимых последствий.

В другом случае большой передозировки, пациент также выжил и выздоровел. Пациент принял внутрь 400 мг мемантина однократно. У пациента развились симптомы со стороны центральной нервной системы, такие как беспокойство, психоз, зрительные галлюцинации, снижение порога судорожной готовности, сонливость, ступор и потеря сознания.

Лечение

В случае передозировки лечение должно быть симптоматическим. Специального антидота при интоксикации или передозировке не существует. При необходимости проводят стандартные лечебные мероприятия, направленные на выведение из организма активного вещества, такие как промывание желудка, прием активированного угля (для предотвращения потенциальной рециркуляции в кишечнике и печени), подкисление мочи, форсированный диурез.

При появлении признаков и симптомов общей гиперстимуляции центральной нервной системы следует проводить симптоматическую терапию с осторожностью.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N06DX01

Механизм действия

Появляется все больше доказательств того, что нарушение работы глутаматергической нейротрансмиссии, в частности N-метил-D-аспартат-рецепторов (NMDA-рецепторов), способствует как возникновению симптомов, так и прогрессированию нейродегенеративной деменции.

Мемантин является потенциалозависимым неконкурентным антагонистом NMDA-рецепторов с умеренной аффинностью к ним. Он оказывает модулирующее действие при патологически повышенных тонических концентрациях глутамата, которые могут приводить к нейрональной дисфункции. Регулирует ионный транспорт, блокирует кальциевые каналы, нормализует мембранный потенциал и улучшает процесс передачи нервного импульса. Улучшает когнитивные процессы и повышает повседневную активность.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

Мемантин имеет абсолютную биодоступность, приблизительно равную 100 %. Максимальная концентрация в плазме крови достигается в течение 3–8 часов (T_{max}). Признаки того, что прием пищи влияет на всасывание мемантина, отсутствуют.

Распределение

Суточные дозы 20 мг приводят к постоянной концентрации мемантина в плазме крови в диапазоне 70–150 нг/мл (0,5–1 мкмоль) с большими межиндивидуальными вариациями. При введении суточных доз от 5 до 30 мг среднее отношение содержания препарата в цереброспинальной жидкости к содержанию в сыворотке крови составляло 0,52. Объем распределения – около 10 л/кг. Около 45 % мемантина связывается с белками плазмы.

Биотрансформация

Около 80 % мемантина, принятого внутрь, циркулирует в неизмененном виде. Главные метаболиты у человека – это N-3,5-диметилглюдантан, смесь изомеров 4- и 6-гидроксимемантина и 1-нитрозо-3,5-диметиладамантан. Ни один из этих метаболитов не обладает NMDA-антагонистической активностью. Биотрансформация, катализируемая системой цитохрома P₄₅₀, в условиях *in vitro* не обнаруживалась.

В исследовании перорального приема ¹⁴C-мемантина в среднем 84 % введенной дозы выводилось в течение 20 дней, при этом более 99 % – через почки.

Элиминация

Выведение мемантина носит моноэкспоненциальный характер с периодом полувыведения ($T_{1/2}$) от 60 до 100 часов. У добровольцев с нормальной функцией почек общий клиренс (Cl_{tot}) составляет 170 мл/мин/1,73 м², при этом часть общего почечного клиренса достигается за счет канальцевой секреции.

Также в почках происходит канальцевая реабсорбция, вероятно, опосредованная белками, участвующими в транспорте катионов. Скорость почечного клиренса мемантина может снижаться при защелачивании мочи до pH 7–9. защелачивание мочи может быть результатом резких изменений в диете, например, таких как переход на вегетарианство или обильный прием щелочных желудочных буферов.

Линейность

Исследования с участием добровольцев продемонстрировали линейную фармакокинетику в диапазоне доз от 10 до 40 мг.

Фармакокинетическая-фармакодинамическая зависимость

При применении мемантина в дозе 20 мг/сут содержание препарата в цереброспинальной жидкости соответствует значению k_i (k_i = константа ингибирования) мемантина, что составляет 0,5 мкмоль препарата в лобной доле коры головного мозга человека.

6. ФАРМАЦЕВТИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

6.1. Перечень вспомогательных веществ

Кальция гидрофосфата дигидрат;

Кремния диоксид коллоидный;

Кроскармеллоза натрия;

Лактозы моногидрат;

Магния стеарат;

Повидон К-30.

Готовая пленочная оболочка белая, в том числе:

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза);

Гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза);

Тальк;

Титана диоксид (E171).

6.2. Несовместимость

Не применимо.

6.3. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.4. Особые меры предосторожности при хранении

Хранить при температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной).

6.5. Характер и содержание упаковки

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

По 90 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена низкого давления или из полиэтилентерефталата. Крышка из полиэтилена (25 % ПЭНД + 75 % ПЭВД) или из полиэтилена высокой плотности, или из полипропилена.

По 1, 3, 6, 9 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 1, 2, 3 контурных ячейковых упаковки по 30 таблеток, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

6.6. Особые меры предосторожности при утилизации 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.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54.

Адрес электронной почты: safety@canonpharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения

Претензии потребителей направлять по адресу:

Российская Федерация

ЗАО «Канонфарма продакшн»,

141100, Московская обл., г.о. Щёлково, г. Щёлково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54,

+ 7 (800) 700-59-99 (бесплатная горячая линия 24 часа)

Адрес электронной почты: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР (НОМЕРА) 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» <https://eec.eaeunion.org/>.