

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

Мемантин Канон, 10 мг, таблетки, покрытые пленочной оболочкой.

2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантина гидрохлорид

Каждая таблетка содержит 10 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 голубого цвета. На поперечном разрезе – почти белого цвета.

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

Мемантин Канон показан к применению у взрослых для лечения деменции альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени.

4.2. Режим дозирования и способ примененияРежим дозирования

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): 5 мг каждый день в течение семи дней.

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

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

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

Учитывая невозможность деления таблетки, в случае необходимости приема препарата в других дозах следует применять препарат мемантина в таблетках 5 мг и 15 мг.

Особые группы 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 составлять 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 классификации Чайлд-Пью) применение препарата Мемантин Канон противопоказано.

Способ применения

Внутрь.

Один раз в день, в одно и то же время, не разжевывая, запивая достаточным количеством жидкости, независимо от приема пищи.

4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мемантину гидрохлориду или к любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.
- Тяжелая печеночная недостаточность (класс С по классификации 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).

4.4. Особые указания и меры предосторожности при применении

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.

Меры предосторожности

Необходимо соблюдать осторожность при применении препарата Мемантин Канон в следующих случаях:

- Эпилепсия, судорожный синдром в анамнезе;
- Инфаркт миокарда в анамнезе;
- Сердечная недостаточность (III-IV классы по классификации NYHA);
- Неконтролируемая артериальная гипертензия;
- Одновременное применение антагонистов NMDA-рецепторов (амантадин, кетамин, декстрометорфан);
- Факторы, повышающие рН 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.

Вспомогательные вещества

Мемантин Канон 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 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). Несмотря 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 после однократного приема мемантина никаких взаимодействий мемантина с глибенкламидом, метформинном, 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 pH 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.

4.6. Фертильность, беременность и лактация

Беременность

В связи с отсутствием клинических данных о влиянии мемантина на течение беременности применение мемантина противопоказано при беременности. Исследования, проведенные на животных, указывают на возможность препарата вызывать задержку внутриутробного развития плода при уровне воздействия идентичных или несколько более высоких

концентраций мемантина по сравнению с такими у человека. Потенциальный риск для человека не известен.

Лактация

Нет данных о выделении мемантина с грудным молоком. Принимая во внимание липофильную структуру мемантина, можно предположить, что он может проникать в грудное молоко, поэтому во время приема препарата мемантина 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 и тяжелой деменции обычно нарушена способность к вождению автотранспорта и управлению сложными механизмами. Кроме того, мемантин может вызывать изменение скорости реакции, поэтому пациентам необходимо воздержаться от управления автотранспортом и работы со сложными механизмами.

4.8. Нежелательные реакции

Резюме нежелательных реакций

Ниже представлены нежелательные реакции, полученные как в ходе проведенных исследований, так и из спонтанных сообщений.

Классификация ВОЗ частоты развития нежелательных реакций: очень часто ($\geq 1/10$); часто ($\geq 1/100$, $< 1/10$); нечасто ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); редко ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$); очень редко ($< 1/10000$), частота неизвестна - по имеющимся данным установить частоту возникновения не представляется возможным.

Описание отдельных нежелательных реакций

Инфекции и инвазии

Нечасто: грибковые инфекции;

Частота неизвестна: кандидоз.

Нарушения со стороны иммунной системы

Часто: гиперчувствительность к компонентам препарата;

Частота неизвестна: аллергические реакции, синдром Стивенса-Джонсона.

Психические нарушения:

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

Частота неизвестна: психотические реакции, повышенная возбудимость, депрессия, беспокойство, суицидальные мысли.

Нарушения со стороны нервной системы

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

Нечасто: нарушение походки, спутанность сознания;

Очень редко: судороги;

Частота неизвестна: нарушение сознания, повышение внутричерепного давления, мышечный гипертонус.

Нарушения со стороны сердца

Нечасто: сердечная недостаточность.

Нарушения со стороны сосудов

Часто: повышение артериального давления;

Нечасто: венозный тромбоз и/или тромбоэмболия.

Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения

Часто: одышка.

Желудочно-кишечные нарушения

Часто: запор;

Нечасто: тошнота, рвота;

Частота неизвестна: панкреатит.

Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей:

Частота неизвестна: гепатит.

Нарушения со стороны кожи и подкожных тканей

Частота неизвестна: тромбоцитопеническая пурпура.

Нарушение со стороны почек и мочевыводящих путей

Частота не известна: острая почечная недостаточность, цистит, повышение либидо.

Общие нарушения и реакции в месте введения

Нечасто: утомляемость, общая слабость.

Лабораторные и инструментальные данные:

Часто: повышение активности «печеночных» ферментов;

Частота неизвестна: агранулоцитоз, лейкопения (включая нейтропению), панцитопения, тромбоцитопения.

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)

Адрес: 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

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 нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта: 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 мероприятия, направленные на удаление препарата из организма: промывание желудка, прием активированного угля, проведение форсированного диуреза, повышение кислотности мочи.

5. ФАРМАКОЛОГИЧЕСКИЕ СВОЙСТВА

5.1. Фармакодинамические свойства

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

Код АТХ: N06DX01

Механизм действия

Мемантин является потенциал зависимым неконкурентным блокатором NMDA-рецепторов с умеренным аффинитетом к ним. Он модулирует действие патологически повышенного тонического содержания глутамата, который может приводить к нейрональной дисфункции.

5.2. Фармакокинетические свойства

Абсорбция

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.

Биотрансформация

Около 80 % мемантина выводится в неизменном виде. Основными метаболитами у человека являются N-3,5-диметилглюдантан, 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. В исследовании при приеме внутрь 14 С-мемантина в среднем 84% принятой внутрь дозы выводилось в течение 20 суток, при этом более 99 % выводилось почками.

Элиминация

Мемантин выводится из организма почками моноэкспоненциально. Период полувыведения ($T_{1/2}$) составляет 60 – 100 часов. Выводится почками. У добровольцев 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(нелинейность)

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.

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 голубая, в том числе:

гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза);
гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза);

тальк;
титана диоксид (E171);
краситель бриллиантовый голубой (E133);
краситель железа оксид черный (E172).

6.1. Несовместимость

Не применимо.

6.2. Срок годности (срок хранения)

4 года.

6.3. Особые меры предосторожности при хранении

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

6.4. Характер и содержание первичной упаковки

По 10, 20 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 с крышкой из полиэтилена (25 % ПЭНД + 75 % ПЭВД).

По 1, 3, 6, 9, 10, 12 контурных ячейковых упаковок по 10 таблеток или по 3, 5, 6 контурных ячейковых упаковок по 20 таблеток, или по 1, 2, 3, 4 контурных ячейковых упаковки по 30 таблеток, или по 1 банке полимерной для лекарственных средств вместе с листком-вкладышем помещают в пачку из картона.

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

Весь оставшийся лекарственный препарат и отходы следует уничтожить в установленном порядке.

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.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

7.1. Представитель держателя регистрационного удостоверения на территории Союза

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.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ

ЛП-№(004209)-(РГ-RU)

**9. ДАТА ПЕРВИЧНОЙ РЕГИСТРАЦИИ (ПОДТВЕРЖДЕНИЯ РЕГИСТРАЦИИ,
ПЕРЕРЕГИСТРАЦИИ)**

Дата первой регистрации
29 декабря 2023

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/>.