ИНСТРУКЦИЯ
ПО МЕДИЦИНСКОМУ ПРИМЕНЕНИЮ
ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА
Мемантин Канон

Регистрационный номер: ЛП-№(006178)-(РГ-РУ)

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:

действующее вещество:

мемантина гидрохлорид 5,00 мг;

вспомогательные вещества:

кальция гидрофосфата дигидрат 24,30 мг, кремния диоксид коллоидный 2,00 мг, кроскармеллоза натрия 2,80 мг, лактозы моногидрат 61,27 мг, магния стеарат 1,03 мг, повидон К-30 3,60 мг;

пленочная оболочка:

Опадрай 20A28380 белый 3,00 мг, в том числе: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 1,0125 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 1,0125 мг, тальк 0,6000 мг, титана диоксид 0,3750 мг.

Дозировка 15 мг

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 15 мг содержит:

действующее вещество:

мемантина гидрохлорид 15,00 мг;

вспомогательные вещества:

кальция гидрофосфата дигидрат 45,50 мг, кремния диоксид коллоидный 4,20 мг, кроскармеллоза натрия 6,00 мг, лактозы моногидрат 129,64 мг, магния стеарат 2,16 мг, повидон К-30 7,50 мг;

пленочная оболочка:

Опадрай 20A28380 белый 6,00 мг, в том числе: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 2,0250 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 2,0250 мг, тальк 1,2000 мг, титана диоксид 0,7500 мг.

Дозировка 20 мг

1 таблетка, покрытая пленочной оболочкой, 20 мг содержит:

действующее вещество:

мемантина гидрохлорид 20,00 мг;

вспомогательные вещества:

кальция гидрофосфата дигидрат 55,00 мг, кремния диоксид коллоидный 5,20 мг, кроскармеллоза натрия 7,50 мг, лактозы моногидрат 160,22 мг, магния стеарат 2,68 мг, повидон К-30 9,40 мг;

пленочная оболочка:

Опадрай 20A28380 белый 8,00 мг, в том числе: гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза) 2,7000 мг, гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза) 2,7000 мг, тальк 1,6000 мг, титана диоксид 1,0000 мг.

Описание

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

Фармакотерапевтическая группа

Психоаналептики; препараты для лечения деменции; другие препараты для лечения деменции.

Код АТХ: [N06DX01]

Фармакологические свойства

Фармакодинамика

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 потенциальнозависимым 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.

Фармакокинетика

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 cerebrospinalной 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 неизменном виде. Главные метаболиты у человека – это N-3,5-диметилпудантан, смесь изомеров 4- и 6-гидрокси-мемантина и 1-нитрозо-3,5-диметиладмантан. 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 ^{14}C -мемантина в среднем 84 % введенной дозы выводится в течение 20 дней, при этом более 99 % – через почки.

Элиминация: выведение мемантина носит monoexponential 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 cerebrospinalной жидкости соответствует значению K_i (K_i = константа ингибирования) мемантина, что составляет 0,5 мкмоль препарата в лобной доле коры головного мозга человека.

Показания к применению

Деменция альцгеймеровского типа умеренной и тяжелой степени.

Противопоказания

- Гиперчувствительность к активному веществу или любому из компонентов препарата.
- Тяжелая печеночная недостаточность.
- Врожденная непереносимость галактозы, дефицит лактозы или синдром нарушенного всасывания глюкозы/галактозы.

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

Беременность

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.

Грудное вскармливание

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

Режим дозирования

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 лица, который будет регулярно следить за приемом лекарственного препарата пациентом. Диагностику заболевания следует проводить в соответствии с действующими рекомендациями. Переносимость и дозировку препарата Мемантин Канон следует пересматривать на регулярной основе, желательно в течение 3-х месяцев после начала лечения. После этого клиническую пользу препарата 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 препаратом. При отсутствии признаков терапевтической эффективности или при непереносимости пациентом лечения следует рассмотреть возможность прекращения приема препарата.

Максимальная суточная доза мемантина – 20 мг. Для снижения риска нежелательных реакций начальную дозу повышают до поддерживающей путем титрования по 5 мг в неделю в течение первых 3-х недель следующим образом:

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

2-я неделя (день 8–14): назначают по 10 мг в сутки (2 таблетки по 5 мг).

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

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

Рекомендуемая поддерживающая доза составляет 20 мг в сутки.

Особые группы пациентов

Пациенты пожилого возраста (старше 65 лет)

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 (класс А и В по классификации Чайлд-Пью) коррекции дозы не требуется. Данные о применении мемантина у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью отсутствуют. Применение препарата Мемантин Канон у пациентов с тяжелой печеночной недостаточностью (класс С по классификации Чайлд-Пью) противопоказано (см. раздел «Противопоказания»).

Дети

Безопасность и эффективность препарата Мемантин Канон у детей в возрасте от 0 до 18 лет на данный момент не установлены. Препарат Мемантин Канон не следует применять у детей в возрасте до 18 лет в связи с отсутствием данных относительно безопасности и эффективности.

Способ применения

Внутрь.

Препарат следует принимать, 1 раз в сутки, в одно и то же время, независимо от приема пищи.

Побочное действие

В клинических исследованиях деменции от легкой до тяжелой степени с участием 1784 пациентов, получавших мемантин, и 1595 пациентов, получавших плацебо, общая частота случаев нежелательных реакций на мемантин не отличалась от таковой при приеме плацебо; нежелательные реакции обычно имели легкую или умеренную степень тяжести. Наиболее распространенными нежелательными реакциями, частота случаев 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 %, соответственно), запор (4,6 % против 2,6 %, соответственно),

сонливость (3,4 % против 2,2 %, соответственно) и повышение артериального давления (4,1 % против 2,8 %, соответственно).

Нежелательные реакции, которые наблюдались в клинических исследованиях мемантина и после его регистрации, распределены по системно-органным классам в порядке убывания их серьезности и указанием частоты их возникновения согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): очень часто ($\geq 1/10$), часто ($\geq 1/100$, но $< 1/1000$), нечасто ($\geq 1/1000$, но $< 1/10000$), редко ($\geq 1/10000$, но $< 1/100000$), очень редко ($< 1/100000$), частота неизвестна (на основании имеющихся данных оценить частоту невозможно).

Таблица 1. Табличное резюме нежелательных реакций

Системно-органный класс	Частота и встречаемость	Нежелательная реакция
Инфекции и инвазии	нечасто	грибковые инфекции
Нарушения со стороны иммунной системы	часто	гиперчувствительность к компонентам препарата
Психические нарушения	часто	сонливость
	нечасто	спутанность сознания, галлюцинации ¹ , психотические реакции ²
	частота неизвестна	бессонница, ощущение беспокойства
Нарушения со стороны нервной системы	часто	головокружение, нарушение равновесия
	нечасто	нарушения походки
	очень редко	судороги
Нарушения со стороны сердца	нечасто	сердечная недостаточность
Нарушения со стороны сосудов	часто	повышение артериального давления
	нечасто	венозный тромбоз/тромбоземболия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	часто	одышка
Желудочно-кишечные нарушения	часто	запор
	нечасто	тошнота, рвота
	частота неизвестна	панкреатит ²
Нарушения со стороны печени и желчевыводящих путей	часто	нарушение 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 (данные, полученные после регистрации): 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.

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 агитация). 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.

Взаимодействие с другими лекарственными средствами

Леводопы, 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 и фенитоин. Следует избегать одновременного применения с амантадином, кетаминем и декстрометорфаном из-за повышения риска развития психоза. Данные препараты являются химически связанными антагонистами NMDA-рецепторов. Также следует избегать совместного применения мемантина с фенитоином.

Циметидин, ранитидин, проксимамид, хинидин, хинин, никотин. Возможно повышение в плазме концентрации циметидина, ранитидина, проксимамиды, 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 метформинем или донезепилом или галантамином выявлено не было. Мемантин не ингибирует изоферменты CYP1A2, CYP2A6, CYP2C9, CYP2D6, CYP2E1, CYP3A, флавиноидсодержащую монооксидазу, эпоксициклоксилазу 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.

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 90 таблеток в банку полимерную для лекарственных средств из полиэтилена или из полиэтилентерефталата. Крышка из полиэтилена 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 инструкцией по применению в пачку из картона.

Условия хранения

При температуре не выше 25 °С во вторичной упаковке (пачке картонной). Хранить в недоступном для детей месте.

Срок годности

3 года. Не применять по истечении срока годности.

Условия отпуска

Отпускают по рецепту.

Владелец регистрационного удостоверения/ Организация, принимающая претензии потребителей

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия
141100, Московская обл., г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Тел.: +7 (495) 797-99-54.

Электронный адрес: safety@canonpharma.ru

Получить дополнительные данные о препарате, направить претензию на его качество, безопасность, сообщить о нежелательных лекарственных реакциях можно по телефону: +7 (800) 700-59-99

(бесплатная линия 24 часа) или на сайте www.canonpharma.ru в разделе

«Политика в области качества» - «Безопасность препаратов».

Производитель

ЗАО «Канонфарма продакшн», Россия
Производство готовой лекарственной формы
Московская обл., г.о. Щелково, г. Щелково, ул. Заречная, д. 105.

Первичная упаковка

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

Вторичная/потребительская упаковка

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

Производитель (выпускающий контроль качества)

Московская обл., г.о. Щелково, г. Щелково, ул. Заречная, стр. 105Б, к. 11.

Тел.: +7 (495) 797-99-54.

www.canonpharma.ru