

## ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

### 1. НАИМЕНОВАНИЕ ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА

Мемантин Канон, 5 мг+10 мг+15 мг+20 мг, набор таблеток, покрытых пленочной оболочкой.

### 2. КАЧЕСТВЕННЫЙ И КОЛИЧЕСТВЕННЫЙ СОСТАВ

Действующее вещество: мемантина гидрохлорид

Дозировка, 5 мг

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 5 мг мемантина гидрохлорида.

Дозировка, 10 мг

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 10 мг мемантина гидрохлорида.

Дозировка, 15 мг

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 15 мг мемантина гидрохлорида.

Дозировка, 20 мг

Каждая таблетка, покрытая пленочной оболочкой, содержит 20 мг мемантина гидрохлорида.

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.

Дозировка, 5 мг

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

Дозировка, 10 мг

Таблетки круглые двояковыпуклые, покрытые пленочной оболочкой голубого цвета. На поперечном разрезе почти белого цвета.

Дозировка, 15 мг

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

Дозировка, 20 мг

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

### 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 применения

### 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

#### *Лица пожилого возраста*

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

#### *Пациенты с почечной недостаточностью*

У пациентов с незначительным нарушением функции почек (клиренс креатинина (КК) 50–80 мл/мин) коррективная доза 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 печеночной недостаточностью*

У пациентов с легким или умеренным нарушением функции печени (класса 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 4.3.).

### Дети

Противопоказан у детей 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

Внутрь.

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

### 4.3. Противопоказания

- Гиперчувствительность к мемантину или любому из вспомогательных веществ, перечисленных в разделе 6.1.;
- тяжелая печеночная недостаточность (класс С по шкале Чайлд-Пью);
- врожденная непереносимость галактозы, дефицит лактозы или синдром нарушенного всасывания глюкозы/галактозы.

### 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, а также при почечной недостаточности и печеночной недостаточности. 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 рН 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, рН 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. Данный лекарственный препарат не следует принимать пациентам с редко встречающейся наследственной непереносимостью галактозы, лактазной недостаточностью или глюкозо-галактозной мальабсорбцией.

### 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 и фенитоин*

Следует избегать одновременного применения с амантадином, кетамином 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, 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*.

#### **4.6. Фертильность, беременность и лактация**

##### 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.

##### Лактация

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.

##### Фертильность

Нет данных о влиянии приема препарата на фертильность.

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

Болезнь Альцгеймера на стадии умеренной и тяжелой деменции нарушает способность к управлению транспортным средством и механизмами. Препарат Мемантин Канон в свою очередь может оказывать влияние на скорость реакции, вызывая нежелательные реакции со стороны центральной нервной системы (спутанность сознания, галлюцинации, психотические реакции, головокружение, головная боль, сонливость, пароксизмы), 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 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).

### Резюме нежелательных реакций

Нежелательные реакции, которые наблюдались в клинических исследованиях мемантина и после его регистрации, распределены по системно-органным классам в порядке убывания их серьезности с указанием частоты их возникновения согласно классификации Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ): 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 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 <sup>1</sup> , психотические реакции <sup>2</sup>
	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/тромбоэмболия
Нарушения со стороны дыхательной системы, органов грудной клетки и средостения	часто	одышка
Нарушения со стороны желудочно-кишечного тракта	часто	запор
	нечасто	тошнота, рвота
	частота неизвестна	панкреатит <sup>2</sup>
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

<sup>1</sup> Галлюцинации наблюдались, главным образом, у пациентов с болезнью Альцгеймера на стадии тяжелой деменции.

<sup>2</sup>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.

#### 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, строение 1

Телефон: +7 (800) 550-99-03

Электронная почта: [pharm@roszdravnadzor.gov.ru](mailto:pharm@roszdravnadzor.gov.ru)

Сайт в информационно-телекоммуникационной сети «Интернет»:  
<https://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

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; препараты для лечения деменции; другие препараты 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.

Нарушение глутаматергической нейротрансмиссии, в особенности функции NMDA-рецепторов, способствует как проявлению симптомов, так и прогрессированию нейродегенеративной деменции.

### 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 неизменном виде. Главные метаболиты у человека – это N-3,5-диметилглудантан, 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  $^{14}C$ -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/1,7 м<sup>2</sup>, 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.

*Опадрай 20A28380 белый или Опадрай 20A205017 голубой, в том числе:*

Гипромеллоза (гидроксипропилметилцеллюлоза);  
гипролоза (гидроксипропилцеллюлоза);  
тальк;  
титана диоксид;  
краситель бриллиантовый голубой;  
краситель оксид железа черный.

### **6.2. Несовместимость**

Не применимо.

### **6.3. Срок годности (срок хранения)**

3 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 7 таблеток дозировкой 5 мг; по 7 таблеток дозировкой 10 мг; по 7 таблеток дозировкой 15 мг; по 7 таблеток дозировкой 20 мг в контурную ячейковую упаковку из пленки поливинилхлоридной и фольги алюминиевой печатной лакированной.

По 4 контурных ячейковых упаковки (по 1 контурной ячейковой упаковке каждой дозировки) вместе с инструкцией по применению 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](mailto: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](mailto:safety@canonpharma.ru)

## **8. НОМЕР РЕГИСТРАЦИОННОГО УДОСТОВЕРЕНИЯ**

## **9. КАТЕГОРИЯ ОТПУСКА ЛЕКАРСТВЕННОГО ПРЕПАРАТА**

Лекарственный препарат относится к категории отпуска по рецепту.

Общая характеристика лекарственного препарата Мемантин Канон доступна в едином реестре зарегистрированных лекарственных средств Евразийского экономического союза и на официальном сайте уполномоченного органа (экспертной организации) <https://eec.eaeunion.org/>.