

LIITE I
VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset.

Ebixa 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen

Ebixa 10 mg tabletit, kalvopäällysteinen

Vaaleankeltaisia/keltaisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on jakouurre ja merkintä "1 0" ja toisella puolella merkintä "M M". Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Ebixa 20 mg tabletit, kalvopäällysteinen

Vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, soikeita, pitkänomaisia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '20' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien aikuisten potilaiden hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa Alzheimerin taudin diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri, jonka tulee valvoa sitä.

Annostus

Hoito tulee aloittaa vain, mikäli potilaalla on hoitaja, joka valvoo lääkkeen ottamista säännöllisesti. Diagnoosi on tehtävä voimassaolevien ohjeiden mukaisesti. Memantiinin siedettävyyden ja annostuksen on arvioitava säännöllisesti, mieluummin kolmen kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Sen jälkeen memantiinin kliininen hyöty sekä hoidon siedettävyyden on arvioitava säännöllisesti voimassa olevien kliinisten ohjeiden mukaan. Ylläpitohoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin hoidosta on potilaalle terapeuttista hyötyä ja potilas sietää memantiinihoidon hyvin. Hoidon lopettamista on harkittava kun terapeuttista vaikutusta ei enää ole tai jos potilas ei siedä hoitoa.

Aikuiset

Annoksen nosto

Enintään 20 mg vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi ylläpitoannokseen on siirryttävä vaiheittain lisäämällä annosta 5 mg viikossa ensimmäisten kolmen viikon ajan seuraavasti:

Viikko 1 (päivät 1-7):

Potilaan tulee ottaa puolet 10 mg kalvopäällysteisestä tablettista (5 mg) vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 2 (päivät 8-14):

Potilaan tulee ottaa yksi 10 mg kalvopäällysteinen tabletti (10 mg) vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 3 (päivät 15-21):

Potilaan tulee ottaa puolitoista 10 mg kalvopäällysteistä tablettia (15 mg) vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikosta 4 lähtien:

Potilaan tulee ottaa kaksi 10 mg kalvopäällysteistä tablettia (20 mg) tai yksi 20 mg kalvopäällysteinen tabletti vuorokaudessa.

Ylläpitoannos

Suosittelun ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa.

Iäkkäät

Kliinisiin tutkimuksiin perustuva annostussuositus yli 65-vuotiaiden potilaiden osalta on 20 mg vuorokaudessa (kaksi 10 mg kalvopäällysteistä tablettia tai yksi 20 mg kalvopäällysteinen tabletti kerran vuorokaudessa) edellä kuvatulla tavalla.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 50 - 80 ml/min). Potilailla, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 30 - 49 ml/min) annoksen tulee olla 10 mg vuorokaudessa. Jos vähintään 7 hoitopäivän jälkeen siedettävyyden on hyvä, annoksen voi vaihteittain nostaa 20 mg:aan vuorokaudessa tavanomaisen annostusohjeen mukaan. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 5 - 29 ml/min), annoksen tulee olla 10 mg vuorokaudessa.

Maksan vajaatoiminta

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A tai Child-Pugh B), annosta ei tarvitse muuttaa. Memantiinin käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole tietoa saatavilla. Ebixaa ei suositella annettavaksi vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Pediatriset potilaat

Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Ebixa annostellaan kerran vuorokaudessa ja se on otettava suun kautta samaan aikaan joka päivä. Kalvopäällysteiset tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuus on tarpeen potilailla, joilla on epilepsia, aikaisemmin todettu kouristuskohtauksia tai alttiutta kohtauksiin.

N-metyyli-D-aspartaatin (NMDA) antagonistien kuten amantadiinin, ketamiinin tai deksametorfaanin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Nämä yhdisteet vaikuttavat samaan reseptorijärjestelmään kuin memantiini, joten lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia (lähinnä keskushermostoon liittyviä) tavallista useammin tai ne voivat olla voimakkaampia (ks. myös kohta 4.5).

Jotkin virtsan pH-arvoa nostavat tekijät (ks. kohta 5.2, "Eliminaatio") voivat edellyttää potilaan tarkkaa seuranta. Tällaisia tekijöitä ovat muun muassa äkilliset ruokavalion muutokset esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsas käyttö. Virtsan pH-arvon nousu voi johtua myös munuaisperäisestä asidoosista (renaalinen tubulaarinen asidoosi, RTA) tai *Proteus*-bakteerien aiheuttamista vakavista virtsatietulehduksista.

Useimmissa kliinisissä kokeissa potilaat, joilla on hiljattain ollut sydäninfarkti, kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta (NYHA III-IV) tai hallitsematon verenpainetauti, suljettiin pois. Tästä johtuen tällaisia potilaita koskevia tietoja on saatavana vain vähän, ja heitä on seurattava tarkkaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Memantiinin farmakologisista vaikutuksista ja vaikutustavasta johtuen voi syntyä seuraavia yhteisvaikutuksia:

- Vaikutustavan perusteella vaikuttaa siltä, että L-dopan, dopaminergisten agonistien ja antikolinergien vaikutuksia saattaa voimistaa memantiinin kaltaisten NMDA-antagonistien samanaikainen käyttö. Barbituraattien ja neuroleptien vaikutus voi heikentyä. Memantiinin anto samanaikaisesti kouristuksia ehkäisevien lääkeaineiden, dantroleenin tai baklofeenin kanssa saattaa muuttaa niiden vaikutuksia. Annosta on ehkä säädettävä.
- Memantiinin samanaikaista käyttöä amantadiinin kanssa tulisi välttää farmakotoksisen psykoosin vaaran vuoksi. Aineet ovat kemiallisesti samantapaisia NMDA-antagonisteja. Tämä saattaa koskea myös ketamiinia ja deksametorfaania (ks. myös kohta 4.4). Memantiinin ja fenytoiinin yhdistämisen mahdollisesta vaarasta on julkaistu yksi tapausselostus.
- Myös muut lääkeaineet kuten simetidiini, ranitidiini, prokainamidi, kinidiini, kiniini ja nikotiini, jotka käyttävät samaa munuaisten kationikuljetusjärjestelmää kuin amantadiini, voivat mahdollisesti aiheuttaa interaktion memantiinin kanssa ja aiheuttaa plasmatason mahdollisen kohoamisen vaaran.
- Mahdollisesti hydroklooritiatsidin (HCT) seerumitaso alenee, kun memantiinia annetaan HCT:n tai HCT-yhdistelmävalmisteen kanssa.
- Markkinoille tulon jälkeen on havaittu yksittäisiä tapauksia kansainvälisen vakioidun suhdeluvun (INR) arvon noususta potilailla, jotka ovat saaneet varfariinia samaan aikaan memantiinin kanssa. Vaikka syy-seuraussuhdetta ei olekaan osoitettu memantiinin ja varfariinin välillä, on protrombiini-ajan tai INR-arvon seuranta suositeltava potilaille, jotka saavat oraalista antikoagulanttihoitoa samanaikaisesti memantiinin kanssa.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyissä farmakokineettisissä kerta-annostutkimuksissa ei havaittu olennaista yhteisvaikutusta memantiinin ja glyburidin/metformiinin tai donepetsiilin välillä.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu memantiinin olennaisesti vaikuttavan galantamiinin farmakokinetiikkaan.

Memantiini ei estänyt CYP 1A2-, 2A6-, 2C9-, 2D6-, 2E1-, 3A-isoentsyymejä, flaviinia sisältävää mono-oksigenaasia, epoksidihydrolaasia eikä sulfataatiota *in vitro* -tutkimuksessa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja memantiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on saatu viitteitä kohdussa tapahtuvan kasvun vähenemisen riskistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus (ks. kohta 5.3). Mahdollista vaaraa ihmisille ei tunneta. Memantiinia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista.

Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö memantiini äidinmaitoon, mutta aineen lipofiilisyyden huomioon ottaen tämä on todennäköistä. Memantiinia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

Hedelmällisyys

Memantiinilla ei ole havaittu haitallisia vaikutuksia miehen tai naisen hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti vaikuttaa tavallisesti haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Lisäksi Ebixalla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Avohoidossa olevia potilaita on siksi kehotettava olemaan erityisen varovaisia.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaiden demencian aste vaihteli lievästä vaikeaan, hoidettiin 1784 potilasta Ebixalla ja 1595 potilasta lumelääkkeellä. Haittavaikutusten kokonaisesiintyvyys oli ryhmissä samaa luokkaa, ja haittatapahtumat olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Yleisimpiä haittatapahtumia, joita esiintyi enemmän Ebixa-ryhmässä kuin lumeryhmässä, olivat huimaus (6,3 % / 5,6 %), päänsärky (5,2 % / 3,9 %), ummetus (4,6 % / 2,6 %), uneliaisuus (3,4 % / 2,2 %) ja kohonnut verenpaine (4,1 % / 2,8%).

Taulukko haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia on esiintynyt Ebixaa koskeissa kliinisissä tutkimuksissa ja sen tultua markkinoille.

Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmittäin seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Infektiot	Melko harvinainen	Sieni-infektiot
Immuunijärjestelmä	Yleinen	Yliherkkyys lääkevalmisteelle
Psyykkiset häiriöt	Yleinen	Uneliaisuus
	Melko harvinainen Melko harvinainen	Sekavuus Aistiharhat ¹
	Tunteeton	Psykoottiset reaktiot ²
Hermosto	Yleinen	Huimaus
	Yleinen	Tasapainohäiriöt
	Melko harvinainen	Poikkeava kävely
	Hyvin harvinainen	Epileptiset kohtaukset
Sydän	Melko harvinainen	Sydämen vajaatoiminta
Verisuonisto	Yleinen	Kohonnut verenpaine
	Melko harvinainen	Laskimotukos/ tromboembolia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Dyspnea
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ummetus
	Melko harvinainen	Oksentelu
	Tunteeton	Pankreatiitti ²
Maksa ja sappi	Yleinen	Kohonnut arvo maksan toimintakokeessa
	Tunteeton	Hepatiitti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Väsytys

¹ Aistiharhoja on todettu lähinnä vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla.

² Markkinoille tulon jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu.

Alzheimerin tautiin voi liittyä masennusta, itsemurha-ajatuksia ja itsemurhia. Markkinoille tulon jälkeen tällaisia haittavaikutuksia raportoitu Ebixaa saavilla potilailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen on yliannoksista vain vähän kokemuksia.

Oireet

Suhteellisen suuriin yliannoksiin (200 mg tai 105 mg vuorokaudessa 3 vuorokauden ajan) liittyy väsymystä, heikotusta ja/tai ripulia tai ei mitään oireita. Alle 140 mg:n yliannoksilla tai yliannoksilla, joiden annos ei ole tiedossa, potilailla on esiintynyt keskushermosto-oireita (sekavuus, uneliaisuus, huimaus, levottomuus, vihamielisyys, aistiharhat ja tasapainovaikeudet) ja ruoansulatuselimistön oireita (oksentelu ja ripuli).

Suurimmasta tunnetusta yliannostuksesta (2000 mg) potilas selvisi hengissä. Seurauksena oli keskushermostovaikutuksia (10 vuorokautta kestänyt kooma ja myöhemmin kaksoiskuvia ja rauhattomuutta). Potilas sai oireenmukaista hoitoa ja lisäksi käytettiin plasmafereesiä. Potilas toipui eikä pysyviä vaurioita todettu.

Toisessa suuressa yliannostapauksessa potilas oli saanut 400 mg memantiinia suun kautta, jäi henkiin ja toipui. Yliannoksesta seurasi keskushermostovaikutuksia kuten levottomuutta, psykoosi, näköharhoja, kouristusherkkyttä, uneliaisuutta, tokkuraisuutta ja tajuttomuus.

Hoito

Yliannostusta tulee hoitaa oireenmukaisesti. Memantiinille ei ole spesifistä vastalääkettä. Tavanomaisia menetelmiä, kuten mahahuuhtelua, lääkehiilen antoa (lääkkeen enterohepaattisen imeytymisen estämiseksi), virtsan happamoittamista ja tehostettua diureesia tulee käyttää lääkeaineen poistamiseksi.

Keskushermoston liialliseen stimulaatioon viittaavien oireiden yhteydessä on harkittava symptomaattisia kliinisiä hoitoja.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hermostoon vaikuttavat lääkkeet. Muut dementialääkkeet, ATC-koodi: N06DX01.

On saatu yhä enemmän todisteita siitä, että glutamatergisen hermovälityksen toimintahäiriöt erityisesti NMDA-reseptoreissa vaikuttavat sekä neurodegeneratiivisen dementian ilmenemiseen että taudin etenemiseen.

Memantiini on jänniteriippuvainen, kohtalaisen affiniteetin omaava ei-kilpaileva NMDA-reseptoriantagonisti. Se muuttaa patologistesti kohonneiden glutamaatin toonisten tasojen vaikutuksia, joista voi aiheutua hermoston toimintahäiriöitä.

Kliiniset tutkimukset

Keskeisessä monoterapiatutkimuksessa, jossa potilailla oli kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti (Mini Mental State Examination-testin (MMSE) kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 3–14), oli mukana 252 avohoitopotilasta. Tutkimus osoitti, että memantiini oli lumelääkettä tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi kuuden kuukauden hoidon jälkeen tärkeimmillä tehoa mittaavilla menetelmillä arvioituna (analysoitujen potilaiden Clinician's Interview-Based Impression of Change s.o. lääkärin haastatteluihin perustuva käsitys potilaan tilassa tapahtuneista muutoksista (CIBIC-plus): $p = 0,025$; Alzheimerin tautia sairastavan potilaan päivittäistä toimintakykyä ja sen vaikeusastetta arvioiva mittari (ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; Severe Impairment Battery-asteikko (SIB): $p = 0,002$).

Toisessa keskeisessä monoterapia tutkimuksessa, jossa memantiinilla hoidettiin lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 10–22), oli mukana 403 potilasta. Ensisijaisilla tehomuuttujilla arvioituna olivat tulokset memantiinia saaneilla potilailla tilastollisesti merkitsevästi paremmat kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Käytetyt arviointiasteikot olivat Alzheimerin taudin arviointiasteikko (ADAS-cog) ($p = 0,003$) ja CIBIC-plus ($p = 0,004$) viikolla 24 (Last Observation Carried Forward (LOCF)-analyysi). Kolmanteen monoterapiatutkimukseen satunnaistettiin kaikkiaan 470 lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia sairastavaa potilasta (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 11–23). Etukäteen määritetyssä ensisijaisessa tehoanalyysissä ei saavutettu tilastollista merkitsevyyttä viikolla 24.

Kuuden III vaiheen lumekontrolloidun puolen vuoden tutkimuksen (joista osa oli monoterapiatutkimuksia ja osassa potilaat käyttivät jatkuvasti samansuuruisista annosta asetyylikoliiniesteraasin estäjää) meta-analyysissä kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (MMSE-kokonaispistemäärä < 20), saavutettiin memantiinilla tilastollisesti merkitsevästi parempi vaikutus kognitiiviseen suorituskäyttöön, yleisvointiin ja toimintakykyyn. Kun tutkittiin niitä potilaita, joiden tila huononi samanaikaisesti kaikilla kolmella alueella, havaittiin, että memantiini esti tilan huononemista tilastollisesti merkitsevästi paremmin kuin lume. Huononemista

todettiin kaikilla kolmella alueella kaksi kertaa niin monella lumelääkettä saaneella kuin memantiinia saaneella potilaalla (21 % / 11 %, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Memantiinin absoluuttinen hyötyosuus on noin 100 %. Sen t_{max} on 3 - 8 tuntia. Ruoka ei vaikuta memantiinin imeytymiseen.

Jakaantuminen

Vuorokautiset 20 mg annokset johtavat plasmassa memantiinin vakaan tilan pitoisuuteen välillä 70 - 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol). Yksilölliset erot ovat suuria. Annosteltaessa 5 - 30 mg:n vuorokausiannoksia määritettiin aivo-selkäydinneste (CSF)/seerumisuhteen keskiarvoksi 0,52. Jakaantumistilavuus on noin 10 l/kg. Noin 45 % memantiinista on sitoutuneena plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Ihmisellä noin 80 % elimistössä olevasta memantiinista on muuttumatonta. Tärkeimmät metaboliitit ihmisessä ovat N-3,5-dimetyyli-gludantaani, 4- ja 6-hydroksimemantiinin isomeerinen seos ja 1-nitroso-3,5-dimetyyli-adamantaani. Nämä metaboliitit eivät toimi NMDA-antagonisteina. Sytokromi P 450:n aiheuttamaa metaboliaa ei ole havaittu *in vitro* -tutkimuksessa.

Tutkimuksessa, jossa käytettiin suun kautta annettua 14 C-memantiinia, keskimäärin 84 % annoksesta poistui 20 vuorokauden kuluessa ja yli 99 % erittyi munuaisten kautta.

Eliminaatio

Memantiini poistuu elimistöstä monoeksponentiaalisesti ja saavuttaa lopullisen $t_{1/2}$:n 60 - 100 tunnissa. Vapaaehtoisilla, joiden munuaiset toimivat normaalisti, kokonaispuhdistuma (Cl_{tot}) oli 170 ml/min/1,73 m² ja osa munuaisten kautta tapahtuvasta kokonaispuhdistumasta saavutettiin tubuluserityksellä.

Munuaisissa tapahtuvaan käsittelyyn liittyy myös uudelleenimeytymistä munuaistiehyistä, minkä aiheuttavat todennäköisesti kationiset kuljetusproteiinit. Mikäli virtsa on emäksistä, memantiinin puhdistuma munuaisten kautta voi vähentyä kertoimella 7 - 9 (ks. kohta 4.4). Virtsan muuttuminen emäksiseksi voi johtua muun muassa äkillisistä ruokavalion muutoksista esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsaasta käytöstä.

Lineaarisuus

Vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa on todettu, että farmakokinetiikka on lineaarista 10 - 40 mg:n annosvälillä.

Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Memantiinin 20 mg vuorokausiannoksella CSF-tasot vastaavat memantiinin k_1 -arvoa (k_1 = inhibiitiovakio), joka on 0,5 μ mol ihmisen frontaalivokuoressa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla tehdyissä lyhytaikaisissa tutkimuksissa memantiini on muiden NMDA-antagonistien tapaan aiheuttanut hermojen vakuolisaatiota ja nekroosia (Olney-lesioita) vasta annoksilla, jotka aiheuttavat erittäin korkeita huippupitoisuuksia seerumissa. Vakuolisaatiota ja nekroosia edelsivät ataksia ja muut prekliiniset oireet. Koska vaikutuksia ei ole todettu jyrksijöillä tai muilla eläimillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa, näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Silmän muutoksia havaittiin vaihtelevasti jyrksijöillä ja koirilla tehdyissä toistetun annoksen toksisuustutkimuksissa, mutta ei apinoilla tehdyissä tutkimuksissa. Memantiinin kliinisiin tutkimuksiin liittyvissä erityisissä silmätutkimuksissa ei havaittu silmämuutoksia.

Jyrsijöissä havaittiin memantiinin lysosomeihin kertymisestä johtuvaa fosfolipidoosia keuhkomakrofageissa. Vaikutus on tunnettu muilla kationiamfifiilisiä ominaisuuksia omaavilla lääkeaineilla. Tämän kertymisen ja keuhkoissa havaitun vakuolisaation välillä on mahdollisesti yhteys. Vaikutus todettiin vain jyrsijöissä isoilla annoksilla. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Geenitoksisuutta ei ole havaittu memantiinille tehdyissä vakiotesteissä. Karsinogeenisyyttä ei havaittu hiirillä ja rotilla tehdyissä elinikäistutkimuksissa. Memantiini ei ollut teratogeenista rotissa ja kaneissa edes emolle toksisilla annoksilla, eikä memantiinin ole todettu vaikuttavan haitallisesti hedelmällisyyteen. Rotilla tehdyissä kokeissa on havaittu sikiön kasvun vähenemistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

10/20 mg kalvopäällysteisten tablettien ytimet:

Mikrokiteinen selluloosa

Kroskarmelloosinatrium

Vedetön kolloidinen piidioksidi

Magnesiumstearaatti

10/20 mg kalvopäällysteisten tablettien päällysteet:

Hypromelloosi

Makrogoli 400

Titaanidioksidi

Lisäksi 10 mg kalvopäällysteisille tableteille

Rautaoksidi, keltainen

Lisäksi 20 mg kalvopäällysteisille tableteille

Rautaoksidi, keltainen tai punainen

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Läpipainopakkaus: PVDC/PE/PVC/Al- tai PP/Al-läpipainopakkaus.

Ebixa 10 mg kalvopäällysteiset tabletit:

Pakkauskooot ovat 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100, 112 kalvopäällysteistä tablettia.

Monipakkaus sisältää 980 (10 x 98) ja 1 000 (20 x 50) kalvopäällysteistä tablettia.

Yksittäisipakatut PVDC/PE/PVC/Al- tai PP/Al-läpipainopakkaukset

Pakkauskooot ovat 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 ja 100 x 1 kalvopäällysteistä tablettia.

Ebixa 20 mg kalvopäällysteiset tabletit:

Pakkauskoot ovat 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 kalvopäällysteistä tablettia.

Monipakkaus sisältää 840 (20 x 42) kalvopäällysteistä tablettia.

Yksittäispakatut PVDC/PE/PVC/Al - tai PP/Al-läpipainopakkaukset

Pakkauskoot ovat 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 ja 100 x 1 kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/001-003

EU/1/02/219/007-012

EU/1/02/219/014-021

EU/1/02/219/023-035

EU/1/02/219/037-049

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15 toukokuuta 2002

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15 toukokuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi pumpun käyttökerta (yksi pumpun painallus alaspäin) annostelee 0,5 ml oraaliliuosta, joka sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,16 mg memantiinia.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan: Yksi millilitra oraaliliuosta sisältää 100 mg sorbitolia (E420) ja 0,5 mg kaliumia, ks. kohta 4.4.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Oraaliliuos.

Oraaliliuos on kirkas ja väritön tai vaaleankeltainen.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien aikuisten potilaiden hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa Alzheimerin taudin diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri, jonka tulee valvoa sitä.

Annostus

Hoito tulee aloittaa vain, mikäli potilaalla on hoitaja, joka valvoo lääkkeen ottamista säännöllisesti. Diagnoosi on tehtävä voimassaolevien ohjeiden mukaisesti. Memantiinin siedettävyyden ja annostuksen on arvioitava säännöllisesti, mieluummin kolmen kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Sen jälkeen memantiinin kliininen hyöty sekä hoidon siedettävyyden on arvioitava säännöllisesti voimassa olevien kliinisten ohjeiden mukaan. Ylläpitohoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin hoidosta on potilaalle terapeuttista hyötyä ja potilas sietää memantiinihoidon hyvin. Hoidon lopettamista on harkittava kun terapeuttista vaikutusta ei enää ole tai jos potilas ei siedä hoitoa.

Aikuiset

Annoksen nosto

Enintään 20 mg kerran vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi ylläpitoannokseen on siirryttävä vaiheittain lisäämällä annosta 5 mg viikossa ensimmäisten kolmen viikon ajan seuraavasti:

Viikko 1 (päivät 1-7):

Potilaan tulee ottaa 0,5 ml (5 mg) eli yhden pumpun painalluksen verran oraaliliuosta vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 2 (päivät 8-14):

Potilaan tulee ottaa 1 ml (10 mg) eli kahden pumpun painalluksen verran oraaliliuosta vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 3 (päivät 15-21):

Potilaan tulee ottaa 1,5 ml (15 mg) eli kolmen pumpun painalluksen verran oraaliliuosta vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikosta 4 lähtien:

Potilaan tulee ottaa 2 ml (20 mg) eli neljän pumpun painalluksen verran oraaliliuosta kerran vuorokaudessa.

Ylläpitoannos

Suosittelun ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa.

Iäkkäät

Kliinisiin tutkimuksiin perustuva annostussuositus yli 65-vuotiaiden potilaiden osalta on 20 mg vuorokaudessa (2 ml eli neljän pumpun painalluksen verran oraaliliuosta) edellä kuvatulla tavalla.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 50 - 80 ml/min). Potilailla, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 30 - 49 ml/min) annoksen tulee olla 10 mg (1 ml eli kahden pumpun painalluksen verran oraaliliuosta) vuorokaudessa. Jos vähintään 7 hoitopäivän jälkeen siedettävyys on hyvä, annoksen voi vaihteittain nostaa 20 mg:aan vuorokaudessa tavanomaisen annostusohjeen mukaan. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 5 - 29 ml/min), annoksen tulee olla 10 mg (1 ml eli kahden pumpun painalluksen verran oraaliliuosta) vuorokaudessa.

Maksan vajaatoiminta

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A tai Child-Pugh B), annosta ei tarvitse muuttaa. Memantiinin käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole tietoa saatavilla. Ebixaa ei suositella annettavaksi potilaille, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta.

Pediatriset potilaat

Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Ebixa otetaan kerran vuorokaudessa suun kautta samaan aikaan joka päivä. Oraaliliuos voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjiin mahaan. Oraaliliuosta ei saa kaataa pullosta tai pumpata suoraan suuhun vaan se pitää pumpata lusikkaan tai vesilasiin.

Seikkaperäiset ohjeet lääkevalmisteen käyttökuntoon saattamisesta sekä käsittelyohjeet, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuus on tarpeen potilailla, joilla on epilepsia, aikaisemmin todettu kouristuskohtauksia tai alttiutta kohtauksiin.

Muiden N-metyyli-D-aspartaatin (NMDA) antagonistien kuten amantadiinin, ketamiinin tai deksametorfaanin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Nämä yhdisteet vaikuttavat samaan reseptorijärjestelmään kuin memantiini, joten lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia (lähinnä

keskushermostoon liittyviä) tavallista useammin tai ne voivat olla voimakkaampia (ks. myös kohta 4.5).

Jotkin virtsan pH-arvoa nostavat tekijät (ks. kohta 5.2, "Eliminaatio") voivat edellyttää potilaan tarkkaa seuranta. Tällaisia tekijöitä ovat muun muassa äkilliset ruokavalion muutokset esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsas käyttö. Virtsan pH-arvon nousu voi johtua myös munuaisperäisestä asidoosista (renaalinen tubulaarinen asidoosi, RTA) tai *Proteus*-bakteerien aiheuttamista vakavista virtsatietulehduksista.

Useimmissa kliinisissä kokeissa potilaat, joilla on hiljattain ollut sydäninfarkti, kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta (NYHA III-IV) tai hallitsematon verenpainetauti, suljettiin pois. Tästä johtuen tällaisia potilaita koskevia tietoja on saatavana vain vähän, ja heitä on seurattava tarkkaan.

Apuaineet

Oraaliliuos sisältää sorbitolia. Tätä lääkettä ei saa antaa potilaille, joilla on harvinainen periytyvä fruktoosi-intoleranssi.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Memantiinin farmakologisista vaikutuksista ja vaikutustavasta johtuen voi syntyä seuraavia yhteisvaikutuksia:

- Vaikutustavan perusteella vaikuttaa siltä, että L-dopan, dopaminergisten agonistien ja antikolinergien vaikutuksia saattaa voimistaa memantiinin kaltaisten NMDA-antagonistien samanaikainen käyttö. Barbituraattien ja neuroleptien vaikutus voi heikentyä. Memantiinin anto samanaikaisesti kouristuksia ehkäisevien lääkeaineiden, dantroleenin tai baklofeenin kanssa saattaa muuttaa niiden vaikutuksia. Annosta on ehkä säädettävä.
- Memantiinin samanaikaista käyttöä amantadiinin kanssa tulisi välttää farmakotoksisen psykoosin vaaran vuoksi. Aineet ovat kemiallisesti samantapaisia NMDA-antagonisteja. Tämä saattaa koskea myös ketamiinia ja deksametorfaania (ks. myös kohta 4.4). Memantiinin ja fenytoiinin yhdistämisen mahdollisesta vaarasta on julkaistu yksi tapausselostus.
- Myös muut lääkeaineet kuten simetidiini, ranitidiini, prokainamidi, kinidiini, kiniini ja nikotiini, jotka käyttävät samaa munuaisten kationikuljetusjärjestelmää kuin amantadiini, voivat mahdollisesti aiheuttaa interaktion memantiinin kanssa ja aiheuttaa plasmatason mahdollisen kohoamisen vaaran.
- Mahdollisesti hydroklooritiatsidin (HCT) seerumitaso alenee, kun memantiinia annetaan HCT:n tai HCT-yhdistelmävalmisteen kanssa.
- Markkinoille tulon jälkeen on havaittu yksittäisiä tapauksia kansainvälisen vakioidun suhdeluvun (INR) arvon noususta potilailla, jotka ovat saaneet varfariinia samaan aikaan memantiinin kanssa. Vaikka syy-seuraussuhdetta ei olekaan osoitettu memantiinin ja varfariinin välillä, on protrombiini-ajan tai INR-arvon seuranta suositeltava potilaille, jotka saavat oraalista antikoagulanttihoitoa samanaikaisesti memantiinin kanssa.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyissä farmakokineettisissä kerta-annostutkimuksissa ei havaittu olennaista yhteisvaikutusta memantiinin ja glyburidin/metformiinin tai donepetsiilin välillä.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu memantiinin olennaisesti vaikuttavan galantamiinin farmakokinetiikkaan.

Memantiini ei estänyt CYP 1A2-, 2A6-, 2C9-, 2D6-, 2E1-, 3A-isoentsyymejä, flaviinia sisältävää mono-oksigenaasia, epoksidihydrolaasia eikä sulfataatiota *in vitro* -tutkimuksessa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja memantiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on saatu viitteitä kohdussa tapahtuvan kasvun vähenemisen riskistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus (ks. kohta 5.3). Mahdollista vaaraa ihmisille ei tunneta. Memantiinia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista.

Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö memantiini äidinmaitoon, mutta aineen lipofiilisyyden huomioon ottaen tämä on todennäköistä. Memantiinia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

Hedelmällisyys

Memantiinilla ei ole havaittu haitallisia vaikutuksia miehen ja naisen hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti vaikuttaa tavallisesti haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Lisäksi Ebixalla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Avohoidossa olevia potilaita on siksi kehotettava olemaan erityisen varovaisia.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaiden dementian aste vaihteli lievästä vaikeaan, hoidettiin 1784 potilasta Ebixalla ja 1595 potilasta lumelääkkeellä. Haittavaikutusten kokonaisesiintyvyys oli ryhmissä samaa luokkaa, ja haittatapahtumat olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Yleisimpiä haittatapahtumia, joita esiintyi enemmän Ebixa-ryhmässä kuin lumeryhmässä, olivat huimaus (6,3 % / 5,6 %), päänsärky (5,2 % / 3,9 %), ummetus (4,6 % / 2,6 %) , uneliaisuus (3,4 % / 2,2 %) ja kohonnut verenpaine (4,1 % / 2,8%).

Taulukko haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia on esiintynyt Ebixa koskevissa kliinisissä tutkimuksissa ja sen tultua markkinoille.

Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmittäin seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Infektiot	Melko harvinainen	Sieni-infektiot
Immuunijärjestelmä	Yleinen	Yliherkkyys lääkevalmisteelle
Psykkiset häiriöt	Yleinen	Uneliaisuus
	Melko harvinainen	Sekavuus
	Melko harvinainen	Aistiharhat ¹
	Tuntematon	Psykoottiset reaktiot ²
Hermosto	Yleinen	Huimaus
	Yleinen	Tasapainohäiriöt
	Melko harvinainen	Poikkeava kävely
	Hyvin harvinainen	Epileptiset kohtaukset
Sydän	Melko harvinainen	Sydämen vajaatoiminta
Verisuonisto	Yleinen	Kohonnut verenpaine
	Melko harvinainen	Laskimotukos/ tromboembolia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Dyspnea
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ummetus
	Melko harvinainen	Oksentelu
	Tuntematon	Pankreatiitti ²
Maksa ja sappi	Yleinen	Kohonnut arvo maksan toimintakokeessa
	Tuntematon	Hepatiitti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Väsytys

¹ Aistiharhoja on todettu lähinnä vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla.

² Markkinoille tulon jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu.

Alzheimerin tautiin voi liittyä masennusta, itsemurha-ajatuksia ja itsemurhia. Markkinoille tulon jälkeen tällaisia tapauksia on raportoitu Ebixaa saavilla potilailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen on yliannoksista vain vähän kokemuksia.

Oireet

Suhteellisen suuriin yliannoksiin (200 mg tai 105 mg vuorokaudessa 3 vuorokauden ajan) liittyy väsymystä, heikotusta ja/tai ripulia tai ei mitään oireita. Alle 140 mg:n yliannoksilla tai yliannoksilla, joiden annos ei ole tiedossa, potilailla on esiintynyt keskushermosto-oireita (sekavuus, uneliaisuus, huimaus, levottomuus, vihamielisyys, aistiharhat ja tasapainovaikeudet) ja ruoansulatuselimistön oireita (oksentelu ja ripuli).

Suurimmasta tunnetusta yliannostuksesta (2000 mg) potilas selvisi hengissä. Seurauksena oli keskushermostovaikutuksia (10 vuorokautta kestänyt kooma ja myöhemmin kaksoiskuvia ja

rauhattomuutta). Potilas sai oireenmukaista hoitoa ja lisäksi käytettiin plasmafereesiä. Potilas toipui eikä pysyviä vaurioita todettu.

Toisessa suuressa yliannostapauksessa potilas otti 400 mg memantiinia suun kautta, jäi henkiin ja toipui. Yliannoksesta seurasi keskushermostovaikutuksia kuten levottomuutta, psykoosi, näköharhoja, kouristusherkkyyttä, uneliaisuutta, tokkuraisuutta ja tajuttomuus.

Hoito

Yliannostusta tulee hoitaa oireenmukaisesti. Memantiinille ei ole spesifistä vastalääkettä. Tavanomaisia menetelmiä, kuten mahahuuhtelua, lääkehiilen antoa (lääkkeen enterohepaattisen imeytymisen estämiseksi), virtsan happamoittamista ja tehostettua diureesia tulee käyttää lääkeaineen poistamiseksi.

Keskushermoston liialliseen stimulaatioon viittaavien oireiden yhteydessä on harkittava symptomaattisia klinisiä hoitoja.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hermostoon vaikuttavat lääkkeet. Muut dementiaalääkkeet, ATC-koodi: N06DX01.

On saatu yhä enemmän todisteita siitä, että glutamatergisen hermovälityksen toimintahäiriöt erityisesti NMDA-reseptoreissa vaikuttavat sekä neurodegeneratiivisen dementian ilmenemiseen että taudin etenemiseen.

Memantiini on jänniteriippuvainen, kohtalaisen affiniteetin omaava ei-kilpaileva NMDA-reseptoriantagonisti. Se muuttaa patologistesti kohonneiden glutamaatin toonisten tasojen vaikutuksia, joista voi aiheutua hermoston toimintahäiriöitä.

Kliiniset tutkimukset

Keskeisessä monoterapiatutkimuksessa, jossa potilailla oli kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti (Mini Mental State Examination-testin (MMSE) kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 3–14), oli mukana 252 avohoitopotilasta. Tutkimus osoitti, että memantiini oli lumelääkettä tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi kuuden kuukauden hoidon jälkeen tärkeimmillä tehoa mittaavilla menetelmillä arvioituna (analysoitujen potilaiden Clinician's Interview-Based Impression of Change s.o. lääkärin haastatteluihin perustuva käsitys potilaan tilassa tapahtuneista muutoksista (CIBIC-plus): $p = 0,025$; Alzheimerin tautia sairastavan potilaan päivittäistä toimintakykyä ja sen vaikeusastetta arvioiva mittari (ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; Severe Impairment Battery-asteikko (SIB): $p = 0,002$).

Toisessa keskeisessä monoterapia tutkimuksessa, jossa memantiinilla hoidettiin lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 10–22), oli mukana 403 potilasta. Ensisijaisilla tehomuuttujilla arvioituna olivat tulokset memantiinia saaneilla potilailla tilastollisesti merkitsevästi paremmat kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Käytetyt arviointiasteikot olivat Alzheimerin taudin arviointiasteikko (ADAS-cog) ($p = 0,003$) ja CIBIC-plus ($p = 0,004$) viikolla 24 (Last Observation Carried Forward (LOCF)-analyysi). Kolmanteen monoterapiatutkimukseen satunnaistettiin kaikkiaan 470 lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia sairastavaa potilasta (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 11–23). Etukäteen määritetyssä ensisijaisessa tehoanalyysissä ei saavutettu tilastollista merkitsevyyttä viikolla 24.

Kuuden III vaiheen lumekontrolloidun puolen vuoden tutkimuksen (joista osa oli monoterapiatutkimuksia ja osassa potilaat käyttivät jatkuvasti samansuuruisista annosta asetyylikoliiniesteraasin estäjää) meta-analyysissä, kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (MMSE-kokonaispistemäärä < 20), saavutettiin memantiinilla tilastollisesti merkitsevästi parempi vaikutus kognitiiviseen suorituskykyyn, yleisvointiin ja toimintakykyyn. Kun

tutkittiin niitä potilaita, joiden tila huononi samanaikaisesti kaikilla kolmella alueella, havaittiin, että memantiini esti tilan huononemista tilastollisesti merkitsevästi paremmin kuin lume. Huononemista todettiin kaikilla kolmella alueella kaksi kertaa niin monella lumelääkettä saaneella kuin memantiinia saaneella potilaalla (21 % / 11 %, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Memantiinin absoluuttinen hyötyosuus on noin 100 %. Sen t_{max} on 3 - 8 tuntia. Ruoka ei vaikuta memantiinin imeytymiseen.

Jakaantuminen

Vuorokautiset 20 mg annokset johtavat plasmassa memantiinin vakaan tilan pitoisuuteen välillä 70 - 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol). Yksilölliset erot ovat suuria. Annosteltaessa 5 - 30 mg:n vuorokausiannoksia määritettiin aivo-selkäydinneste (CSF)/seerumisuhteen keskiarvoksi 0,52. Jakaantumistilavuus on noin 10 l/kg. Noin 45 % memantiinista on sitoutuneena plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Ihmisellä noin 80 % elimistössä olevasta memantiinista on muuttumatonta. Tärkeimmät metaboliitit ihmisessä ovat N-3,5-dimetyyli-gludantaani, 4- ja 6-hydroksimemantiinin isomeerinen seos ja 1-nitroso-3,5-dimetyyli-adamantaani. Nämä metaboliitit eivät toimi NMDA-antagonisteina. Sytokromi P 450:n aiheuttamaa metaboliaa ei ole havaittu *in vitro* -tutkimuksessa.

Tutkimuksessa, jossa käytettiin suun kautta annettua 14 C-memantiinia, keskimäärin 84 % annoksesta poistui 20 vuorokauden kuluessa ja yli 99 % erittyi munuaisten kautta.

Eliminaatio

Memantiini poistuu elimistöstä monoeksponentiaalisesti ja saavuttaa lopullisen $t_{1/2}$:n 60 - 100 tunnissa. Vapaaehtoisilla, joiden munuaiset toimivat normaalisti, kokonaispuhdistuma (Cl_{tot}) oli 170 ml/min/1,73 m² ja osa munuaisten kautta tapahtuvasta kokonaispuhdistumasta saavutettiin tubuluserityksellä.

Munuaisissa tapahtuvaan käsittelyyn liittyy myös uudelleenimeytymistä munuaistiehyistä, minkä aiheuttavat todennäköisesti kationiset kuljetusproteiinit. Mikäli virtsa on emäksistä, memantiinin puhdistuma munuaisten kautta voi vähentyä kertoimella 7 - 9 (ks. kohta 4.4). Virtsan muuttuminen emäksiseksi voi johtua muun muassa äkillisistä ruokavalion muutoksista esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsaasta käytöstä.

Lineaarisuus

Vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa on todettu, että farmakokinetiikka on lineaarista 10 - 40 mg:n annosvälillä.

Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Memantiinin 20 mg vuorokausiannoksella CSF-tasot vastaavat memantiinin k_i -arvoa (k_i = inhibiitiovakio), joka on 0,5 μ mol ihmisen frontaalivokuossa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla tehdyissä lyhytaikaisissa tutkimuksissa memantiini on muiden NMDA-antagonistien tapaan aiheuttanut hermojen vakuolisaatiota ja nekroosia (Olney-leesioita) vasta annoksilla, jotka aiheuttavat erittäin korkeita huippupitoisuuksia seerumissa. Vakuolisaatiota ja nekroosia edelsivät ataksia ja muut prekliiniset oireet. Koska vaikutuksia ei ole todettu jyrksijöillä tai muilla eläimillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa, näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Silmän muutoksia havaittiin vaihtelevasti jyrksijöillä ja koirilla tehdyissä toistetun annoksen toksisuustutkimuksissa, mutta ei apinoilla tehdyissä tutkimuksissa. Memantiinin kliinisiin tutkimuksiin liittyvissä erityisissä silmätutkimuksissa ei havaittu silmämuutoksia.

Jyrksijöissä havaittiin memantiinin lysosomeihin kertymisestä johtuvaa fosfolipidoosia keuhkomakrofageissa. Vaikutus on tunnettu muilla kationiamfifiilisiä ominaisuuksia omaavilla lääkeaineilla. Tämän kertymisen ja keuhkoissa havaitun vakuolisaation välillä on mahdollisesti yhteys. Vaikutus todettiin vain jyrksijöissä isoilla annoksilla. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Geenitoksisuutta ei ole havaittu memantiinille tehdyissä vakiotesteissä. Karsinogeenisyyttä ei havaittu hiirillä ja rotilla tehdyissä elinikäistutkimuksissa. Memantiini ei ollut teratogeenista rotissa ja kaneissa edes emolle toksisilla annoksilla, eikä memantiinin ole todettu vaikuttavan haitallisesti hedelmällisyyteen. Rotilla tehdyissä kokeissa on havaittu sikiön kasvun vähenemistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Kaliumsorbaatti
Sorbitoli (E420)
Puhdistettu vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kestoaika

4 vuotta.
Avatun pullon sisältö on käytettävä 3 kuukauden kuluessa.

6.4 Säilytys

Säilytä alle 30 °C.

Pulloa, johon on kiinnitetty pumppu, saa säilyttää ja kuljettaa vain pystyasennossa.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Ruskeissa lasipulloissa (hydrolyyttisyysluokka III) on 50 ml, 100 ml tai 10 x 50 ml oraaliliuosta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ei erityisohjeita.

Ennen ensimmäistä käyttökertaa annospumppu pitää kiertää kiinni pulloon. Kierrekorkki pitää irrottaa pullosta vastapäivään kiertämällä (kuva 1).

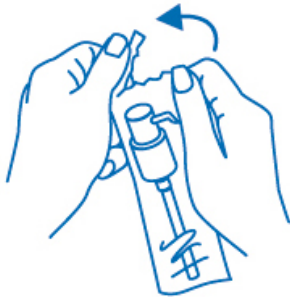
1.



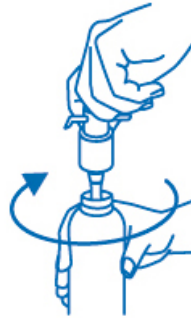
Annospumpun kiinnitys pulloon:

Annospumppu otetaan muovipussista (kuva 2) ja asetetaan pullon päälle työntäen samalla muovinen nousuputki varovasti pulloon. Annospumppu kierretään myötäpäivään lujasti kiinni pullonkaulaan (kuva 3). Se kierretään paikalleen vain kerran käytön alussa, eikä sitä pidä irrottaa.

2.



3.



Annospumpun käyttö annosteluun:

Annospumpun päällä on kaksi asentoa, ja sitä on helppo kiertää vastapäivään (auki) ja myötäpäivään (kiinni). Annospumpun päätä ei saa painaa, kun se on kiinni-asennossa. Oraaliliuosta voi annostella vain auki-asennossa. Annostelua varten pumpun päätä pitää kiertää nuolen suuntaan noin kahdeksasosa kierrosta, kunnes tuntuu vastus (kuva 4).

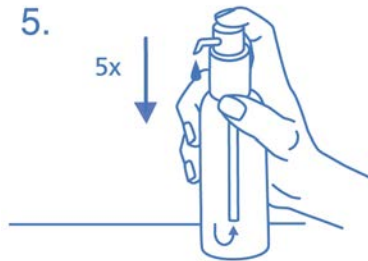
4.



Sitten annospumppu on valmis käyttöön.

Annospumpun valmistelu:

Annospumpusta ei vielä ensimmäisellä painalluksella tule oikeaa oraaliliuosannosta. Siksi pumppu täytyy valmistella käyttöön painamalla sen pää pohjaan saakka viisi kertaa peräkkäin (kuva 5).



Pumpusta tässä vaiheessa tuleva oraaliliuos heitetään pois. Kun pumpun pään painaa seuraavan kerran pohjaan asti (vastaa 1 pumpun painallusta), pumpusta tulee oikeansuuruinen annos (1 pumpun painallus vastaa 0,5 ml oraaliliuosta ja sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia, joka on oraaliliuoksen vaikuttava aine; kuva 6).



Annospumpun oikea käyttö:

Pullo pitää asettaa tasaiselle vaakapinnalle, kuten pöydälle, ja sitä pitää aina käyttää pystyasennossa. Suuttimen alle pitää asettaa vesilasi tai lusikka, ja annospumpun pää pitää painaa rauhallisesti ja napakasti (ei liian hitaasti) pohjaan asti (kuva 7, kuva 8).



Otteen annospumpun päästä voi sitten irrottaa, ja pumppu on valmis seuraavaan painallukseen.

Annospumppua saa käyttää vain pullossa olevan memantiinihydrokloridiliuoksen annosteluun, ei muiden aineiden annosteluun eikä muihin säiliöihin kiinnitettynä. Ellei pumppu toimi kuvatulla tavalla, kun sitä käyttää ohjeiden mukaan oikeaan tarkoitukseen, potilaan pitää ottaa yhteys hoitavaan lääkäriin tai apteekkiin. Annospumppu on suljettava käytön jälkeen.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/005-006
EU/1/02/219/013

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15 toukokuuta 2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15 toukokuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu/>.

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 5 mg tabletit, kalvopäällysteiset.

Ebixa 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset.

Ebixa 15 mg tabletit, kalvopäällysteiset.

Ebixa 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset.

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,15 mg memantiinia.

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg memantiinihydrokloridia vastaten 12,46 mg memantiinia.

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

5 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia/luonnonvalkoisia, soikeita, pitkänomaisia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '5' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

10 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleankeltaisia/keltaisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on jakouurre ja merkintä "1 0" ja toisella puolella merkintä "M M". Tabletti voidaan puolittaa. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

15 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat oransseja/oranssinharmaita, soikeita, pitkänomaisia kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '15' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

20 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, soikeita, pitkänomaisia kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '20' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien aikuisten potilaiden hoitoon.

4.2 Annostus ja antotapa

Hoidon saa aloittaa Alzheimerin taudin diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri, jonka tulee valvoa sitä.

Annostus

Hoito tulee aloittaa vain, mikäli potilaalla on hoitaja, joka valvoo lääkkeen ottamista säännöllisesti. Diagnoosi on tehtävä voimassaolevien ohjeiden mukaisesti. Memantiinin siedettävyyden ja annostuksen arvioitava säännöllisesti, mieluummin kolmen kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Sen jälkeen memantiinin kliininen hyöty sekä hoidon siedettävyyden arvioitava säännöllisesti voimassa olevien kliinisten ohjeiden mukaan. Ylläpitohoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin hoidosta on potilaalle

terapeuttista hyötyä ja potilas sietää memantiinihoidon hyvin. Hoidon lopettamista on harkittava kun terapeuttista vaikutusta ei enää ole tai jos potilas ei siedä hoitoa.

Aikuiset

Annoksen nosto

Suosittelun aloitusannos on 5 mg/vrk, jota lisätään asteittain ensimmäisten neljän viikon aikana seuraavalla tavalla, kunnes suositeltu ylläpitoannos on saavutettu:

Viikko 1 (päivät 1-7)

Potilaan tulee ottaa yksi 5 mg kalvopäällysteinen tabletti (valkoinen/luonnonvalkoinen, soikea, pitkänomainen) kerran vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 2 (päivät 8-14)

Potilaan tulee ottaa yksi 10 mg kalvopäällysteinen tabletti (vaaleankeltainen/keltainen, soikea) kerran vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 3 (päivät 15-21)

Potilaan tulee ottaa yksi 15 mg kalvopäällysteinen tabletti (oranssinharmaa, soikea) kerran vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 4 (päivät 22-28)

Potilaan tulee ottaa yksi 20 mg kalvopäällysteinen tabletti (harmaanpunainen, soikea) kerran vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Suurin sallittu annos on 20 mg vuorokaudessa.

Ylläpitoannos

Suosittelun ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa.

Iäkkäät

Kliinisiin tutkimuksiin perustuva annostussuositus yli 65-vuotiaiden potilaiden osalta on 20 mg vuorokaudessa (20 mg kerran vuorokaudessa) edellä kuvatulla tavalla.

Munuaisten vajaatoiminta

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 50 - 80 ml/min). Potilailla, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 30 - 49 ml/min) annoksen tulee olla 10 mg vuorokaudessa. Jos vähintään 7 hoitopäivän jälkeen siedettävyyden on hyvä, annoksen voi vaiheittain nostaa 20 mg:aan vuorokaudessa tavanomaisen annostusohjeen mukaan. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 5 - 29 ml/min), annoksen tulee olla 10 mg vuorokaudessa.

Maksan vajaatoiminta

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A tai Child-Pugh B), annosta ei tarvitse muuttaa. Memantiinin käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole tietoa saatavilla. Ebixaa ei suositella annettavaksi vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

Pediatriset potilaat

Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Ebixa annostellaan kerran vuorokaudessa ja se on otettava suun kautta samaan aikaan joka päivä. Kalvopäällysteiset tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuus on tarpeen potilailla, joilla on epilepsia, aikaisemmin todettu kouristuskohtauksia tai alttiutta kohtauksiin.

N-metyyli-D-aspartaatin (NMDA) antagonistien kuten amantadiinin, ketamiinin tai deksametorfaanin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Nämä yhdisteet vaikuttavat samaan reseptorijärjestelmään kuin memantiini, joten lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia (lähinnä keskushermostoon liittyviä) tavallista useammin tai ne voivat olla voimakkaampia (ks. myös kohta 4.5).

Jotkin virtsan pH-arvoa nostavat tekijät (ks. kohta 5.2, "Eliminaatio") voivat edellyttää potilaan tarkkaa seuranta. Tällaisia tekijöitä ovat muun muassa äkilliset ruokavalion muutokset esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsas käyttö. Virtsan pH-arvon nousu voi johtua myös munuaisperäisestä asidoosista (renaalinen tubulaarinen asidoosi, RTA) tai *Proteus*-bakteerien aiheuttamista vakavista virtsatieulehduksista.

Useimmissa kliinisissä kokeissa potilaat, joilla on hiljattain ollut sydäninfarkti, kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta (NYHA III-IV) tai hallitsematon verenpainetauti, suljettiin pois. Tästä johtuen tällaisia potilaita koskevia tietoja on saatavana vain vähän, ja heitä on seurattava tarkkaan.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Memantiinin farmakologisista vaikutuksista ja vaikutustavasta johtuen voi syntyä seuraavia yhteisvaikutuksia:

- Vaikutustavan perusteella vaikuttaa siltä, että L-dopan, dopaminergisten agonistien ja antikolinergien vaikutuksia saattaa voimistaa memantiinin kaltaisten NMDA-antagonistien samanaikainen käyttö. Barbituraattien ja neuroleptien vaikutus voi heikentyä. Memantiinin anto samanaikaisesti kouristuksia ehkäisevien lääkeaineiden, dantroleenin tai baklofeenin kanssa saattaa muuttaa niiden vaikutuksia. Annosta on ehkä säädettävä.
- Memantiinin samanaikaista käyttöä amantadiinin kanssa tulisi välttää farmakotoksisen psykoosin vaaran vuoksi. Aineet ovat kemiallisesti samantapaisia NMDA-antagonisteja. Tämä saattaa koskea myös ketamiinia ja deksametorfaania (ks. Myös kohta 4.4). Memantiinin ja fenytoiinin yhdistämisen mahdollisesta vaarasta on julkaistu yksi tapausselostus.
- Myös muut lääkeaineet kuten simetidiini, ranitidiini, prokainamidi, kinidiini, kiniini ja nikotiini, jotka käyttävät samaa munuaisten kationikuljetusjärjestelmää kuin amantadiini, voivat mahdollisesti aiheuttaa interaktion memantiinin kanssa ja aiheuttaa plasmatason mahdollisen kohoamisen vaaran.
- Mahdollisesti hydroklooritiatsidin (HCT) seerumitaso alenee, kun memantiinia annetaan HCT:n tai HCT-yhdistelmävalmisteen kanssa.
- Markkinoille tulon jälkeen on havaittu yksittäisiä tapauksia kansainvälisen vakioidun suhdeluvun (INR)-arvon noususta potilailla, jotka ovat saaneet varfariinia samaan aikaan memantiinin kanssa. Vaikka syy-seuraussuhdetta ei olekaan osoitettu memantiinin ja varfariinin välillä, on protrombiini-ajan tai INR-arvon seuranta suositeltava potilaille, jotka saavat oraalista antikoagulanttihoitoa samanaikaisesti memantiinin kanssa.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyissä farmakokineettisissä kerta-annostutkimuksissa ei havaittu olennaista yhteisvaikutusta memantiinin ja glyburidin/metformiinin tai donepetsiilin välillä.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu memantiinin olennaisesti vaikuttavan galantamiinin farmakokinetiikkaan.

Memantiini ei estänyt CYP 1A2-, 2A6-, 2C9-, 2D6-, 2E1-, 3A-isoentsyymejä, flaviinia sisältävää mono-oksigenaasia, epoksidihydrolaasia eikä sulfataatiota *in vitro* -tutkimuksessa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja memantiinin käytöstä raskaana oleville naisille. Eläinkokeissa on saatu viitteitä kohdussa tapahtuvan kasvun vähenemisen riskistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus (ks. kohta 5.3). Mahdollista vaaraa ihmisille ei tunneta. Memantiinia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista.

Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö memantiini äidinmaitoon, mutta aineen lipofiilisyyden huomioon ottaen tämä on todennäköistä. Memantiinia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

Hedelmällisyys

Memantiinilla ei ole havaittu haitallisia vaikutuksia miehen ja naisen hedelmällisyyteen.

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti vaikuttaa tavallisesti haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Lisäksi Ebixalla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Avohoidossa olevia potilaita on siksi kehotettava olemaan erityisen varovaisia.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenveto turvallisuusprofiilista

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaiden dementian aste vaihteli lievästä vaikeaan, hoidettiin 1784 potilasta Ebixalla ja 1595 potilasta lumelääkkeellä. Haittavaikutusten kokonaisesiintyvyyksiä oli ryhmissä samaa luokkaa, ja haittatapahtumat olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Yleisimpiä haittatapahtumia, joita esiintyi enemmän Ebixa-ryhmässä kuin lumeryhmässä, olivat huimaus (6,3 % / 5,6 %), päänsärky (5,2 % / 3,9 %), ummetus (4,6 % / 2,6 %) ja kohonnut verenpaine (4,1 % / 2,8%).

Taulukko haittavaikutuksista

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia on esiintynyt Ebixaa koskeissa kliinisissä tutkimuksissa ja sen tultua markkinoille.

Haittavaikutukset on luokiteltu elinjärjestelmittäin seuraavasti: hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

Elinjärjestelmäluokka	Esiintymistiheys	Haittavaikutus
Infektiot	Melko harvinainen	Sieni-infektiot
Immuunijärjestelmä	Yleinen	Yliherkkyys lääkevalmisteelle
Psyykkiset häiriöt	Yleinen	Uneliaisuus
	Melko harvinainen	Sekavuus
	Melko harvinainen	Aistiharhat ¹
	Tunteeton	Psykoottiset reaktiot ²
Hermosto	Yleinen	Huimaus
	Yleinen	Tasapainohäiriöt
	Melko harvinainen	Poikkeava kävely
	Hyvin harvinainen	Epileptiset kohtaukset
Sydän	Melko harvinainen	Sydämen vajaatoiminta
Verisuonisto	Yleinen	Kohonnut verenpaine
	Melko harvinainen	Laskimotukos/ tromboembolia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Dyspnea
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ummetus
	Melko harvinainen	Oksentelu
	Tunteeton	Pankreatiitti ²
Maksa ja sappi	Yleinen	Kohonnut arvo maksan toimintakokeessa
	Tunteeton	Hepatiitti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Väsytys

¹ Aistiharhoja on todettu lähinnä vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla.

² Markkinoille tulon jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu.

Alzheimerin tautiin voi liittyä masennusta, itsemurha-ajatuksia ja itsemurhia. Markkinoille tulon jälkeen tällaisia tapauksia on raportoitu Ebixaa saavilla potilailla.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

4.9 Yliannostus

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen on yliannoksista vain vähän kokemuksia.

Oireet

Suhteellisen suuriin yliannoksiin (200 mg tai 105 mg vuorokaudessa 3 vuorokauden ajan) liittyy väsymystä, heikotusta ja/tai ripulia tai ei mitään oireita. Alle 140 mg:n yliannoksilla tai yliannoksilla, joiden annos ei ole tiedossa, potilailla on esiintynyt keskushermosto-oireita (sekavuus, uneliaisuus, huimaus, levottomuus, vihamielisyys, aistiharhat ja tasapainovaikeudet) ja ruoansulatuselimistön oireita (oksentelu ja ripuli).

Suurimmasta tunnetusta yliannostuksesta (2000 mg) potilas selvisi hengissä. Seurauksena oli keskushermostovaikutuksia (10 vuorokautta kestänyt kooma ja myöhemmin kaksoiskuvia ja rauhattomuutta). Potilas sai oireenmukaista hoitoa ja lisäksi käytettiin plasmafereesiä. Potilas toipui eikä pysyviä vaurioita todettu.

Toisessa suuressa yliannostapauksessa potilas oli saanut 400 mg memantiinia suun kautta, jäi henkiin ja toipui. Yliannoksesta seurasi keskushermostovaikutuksia kuten levottomuutta, psykoosi, näköharhoja, kouristusherkkyttä, uneliaisuutta, tokkuraisuutta ja tajuttomuus.

Hoito

Yliannostusta tulee hoitaa oireenmukaisesti. Memantiinille ei ole spesifistä vastalääkettä. Tavanomaisia menetelmiä, kuten mahahuuhtelua, lääkehiilen antoa (lääkkeen enterohepaattisen imeytymisen estämiseksi), virtsan happamoittamista ja tehostettua diureesia tulee käyttää lääkeaineen poistamiseksi.

Keskushermoston liialliseen stimulaatioon viittaavien oireiden yhteydessä on harkittava symptomaattisia kliinisiä hoitoja.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Hermostoon vaikuttavat lääkkeet. Muut dementialääkkeet, ATC-koodi: N06DX01.

On saatu yhä enemmän todisteita siitä, että glutamatergisen hermovälityksen toimintahäiriöt erityisesti NMDA-reseptoreissa vaikuttavat sekä neurodegeneratiivisen dementian ilmenemiseen että taudin etenemiseen.

Memantiini on jänniteriippuvainen, kohtalaisen affiniteetin omaava ei-kilpaileva NMDA-reseptoriantagonisti. Se muuttaa patologistesti kohonneiden glutamaatin toonisten tasojen vaikutuksia, joista voi aiheutua hermoston toimintahäiriöitä.

Kliiniset tutkimukset

Keskeisessä monoterapiatutkimuksessa, jossa potilailla oli kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti (Mini Mental State Examination-testin (MMSE) kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 3–14), oli mukana 252 avohoitopotilasta. Tutkimus osoitti, että memantiini oli lumelääkettä tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi kuuden kuukauden hoidon jälkeen tärkeimmillä tehoa mittaavilla menetelmillä arvioituna (analysoitujen potilaiden Clinician's Interview-Based Impression of Change s.o. lääkärin haastatteluihin perustuva käsitys potilaan tilassa tapahtuneista muutoksista (CIBIC-plus): $p = 0,025$; Alzheimerin tautia sairastavan potilaan päivittäistä toimintakykyä ja sen vaikeusastetta arvioiva mittari (ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; Severe Impairment Battery-asteikko (SIB): $p = 0,002$).

Toisessa keskeisessä monoterapia tutkimuksessa, jossa memantiinilla hoidettiin lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 10–22), oli mukana 403 potilasta. Ensisijaisilla tehomuuttujilla arvioituna olivat tulokset memantiinia saaneilla potilailla tilastollisesti merkitsevästi paremmat kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Käytetyt arviointiasteikot olivat Alzheimerin taudin arviointiasteikko (ADAS-cog) ($p = 0,003$) ja CIBIC-plus ($p = 0,004$) viikolla 24 (Last Observation Carried Forward (LOCF)-analyysi). Kolmanteen monoterapiatutkimukseen satunnaistettiin kaikkiaan 470 lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia sairastavaa potilasta (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 11–23). Etukäteen määritetyssä ensisijaisessa tehoanalyysissä ei saavutettu tilastollista merkitsevyyttä viikolla 24.

Kuuden III vaiheen lumekontrolloidun puolen vuoden tutkimuksen (joista osa oli monoterapiatutkimuksia ja osassa potilaat käyttivät jatkuvasti samansuuruisista annosta asetyylikoliiniesteraasin estäjää) meta-analyysissä kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (MMSE-kokonaispistemäärä < 20), saavutettiin memantiinilla tilastollisesti merkitsevästi parempi vaikutus kognitiiviseen suorituskkyyn, yleisvointiin ja toimintakykyyn. Kun tutkittiin niitä potilaita, joiden tila huononi samanaikaisesti kaikilla kolmella alueella, havaittiin, että memantiini esti tilan huononemista tilastollisesti merkitsevästi paremmin kuin lume. Huononemista

todettiin kaikilla kolmella alueella kaksi kertaa niin monella lumelääkettä saaneella kuin memantiinia saaneella potilaalla (21 % / 11 %, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Memantiinin absoluuttinen hyötyosuus on noin 100 %. Sen t_{max} on 3 - 8 tuntia. Ruoka ei vaikuta memantiinin imeytymiseen.

Jakaantuminen

Vuorokautiset 20 mg annokset johtavat plasmassa memantiinin vakaan tilan pitoisuuteen välillä 70 - 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol). Yksilölliset erot ovat suuria. Annosteltaessa 5 - 30 mg:n vuorokausiannoksia määritettiin aivo-selkäydinneste (CSF)/seerumisuhteen keskiarvoksi 0,52. Jakaantumistilavuus on noin 10 l/kg. Noin 45 % memantiinista on sitoutuneena plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Ihmisellä noin 80 % elimistössä olevasta memantiinista on muuttumatonta. Tärkeimmät metaboliitit ihmisessä ovat N-3,5-dimetyyli-gludantaani, 4- ja 6-hydroksimemantiinin isomeerinen seos ja 1-nitroso-3,5-dimetyyli-adamantaani. Nämä metaboliitit eivät toimi NMDA-antagonisteina. Sytokromi P 450:n aiheuttamaa metaboliaa ei ole havaittu *in vitro* -tutkimuksessa.

Tutkimuksessa, jossa käytettiin suun kautta annettua 14 C-memantiinia, keskimäärin 84 % annoksesta poistui 20 vuorokauden kuluessa ja yli 99 % erittyi munuaisten kautta.

Eliminaatio

Memantiini poistuu elimistöstä monoeksponentiaalisesti ja saavuttaa lopullisen $t_{1/2}$:n 60 - 100 tunnissa. Vapaaehtoisilla, joiden munuaiset toimivat normaalisti, kokonaispuhdistuma (Cl_{tot}) oli 170 ml/min/1,73 m² ja osa munuaisten kautta tapahtuvasta kokonaispuhdistumasta saavutettiin tubuluserityksellä.

Munuaisissa tapahtuvaan käsittelyyn liittyy myös uudelleenimeytymistä munuaistiehyistä, minkä aiheuttavat todennäköisesti kationiset kuljetusproteiinit. Mikäli virtsa on emäksistä, memantiinin puhdistuma munuaisten kautta voi vähentyä kertoimella 7 - 9 (ks. kohta 4.4). Virtsan muuttuminen emäksiseksi voi johtua muun muassa äkillisistä ruokavalion muutoksista esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsaasta käytöstä.

Lineaarisuus

Vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa on todettu, että farmakokinetiikka on lineaarista 10 - 40 mg:n annosvälillä.

Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Memantiinin 20 mg vuorokausiannoksella CSF-tasot vastaavat memantiinin k_1 -arvoa (k_1 = inhibiitiovakio), joka on 0,5 μ mol ihmisen frontaalivokuoressa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Rotilla tehdyissä lyhytaikaisissa tutkimuksissa memantiini on muiden NMDA-antagonistien tapaan aiheuttanut hermojen vakuolisaatiota ja nekroosia (Olney-lesioita) vasta annoksilla, jotka aiheuttavat erittäin korkeita huippupitoisuuksia seerumissa. Vakuolisaatiota ja nekroosia edelsivät ataksia ja muut prekliiniset oireet. Koska vaikutuksia ei ole todettu jyrksijöillä tai muilla eläimillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa, näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Silmän muutoksia havaittiin vaihtelevasti jyrksijöillä ja koirilla tehdyissä toistetun annoksen toksisuustutkimuksissa, mutta ei apinoilla tehdyissä tutkimuksissa. Memantiinin kliinisiin tutkimuksiin liittyvissä erityisissä silmätutkimuksissa ei havaittu silmämuutoksia.

Jyrsijöissä havaittiin memantiinin lysosomeihin kertymisestä johtuvaa fosfolipidoosia keuhkomakrofageissa. Vaikutus on tunnettu muilla kationiamfifiilisiä ominaisuuksia omaavilla lääkeaineilla. Tämän kertymisen ja keuhkoissa havaitun vakuolisaation välillä on mahdollisesti yhteys. Vaikutus todettiin vain jyrsijöissä isoilla annoksilla. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Geenitoksisuutta ei ole havaittu memantiinille tehdyissä vakiotesteissä. Karsinogeenisyyttä ei havaittu hiirillä ja rotilla tehdyissä elinikäistutkimuksissa. Memantiini ei ollut teratogeenista rotissa ja kaneissa edes emolle toksisilla annoksilla, eikä memantiinin ole todettu vaikuttavan haitallisesti hedelmällisyyteen. Rotilla tehdyissä kokeissa on havaittu sikiön kasvun vähenemistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

5/10/15/20 mg kalvopäällysteisten tablettien ydin:

Mikrokiteinen selluloosa

Kroskarmelloosinatrium

Vedetön kolloidinen piidioksidi

Magnesiumstearaatti

5/10/15/20 mg kalvopäällysteisten tablettien päällyste:

Hypromelloosi

Makrogoli 400

Titaanidioksidi

10 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi:

Rautaoksidi, keltainen

15 mg ja 20 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi:

Rautaoksidi, keltainen ja punainen

6.2 Yhteensopimattomuudet

Ei oleellinen.

6.3 Kesto aika

4 vuotta.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Kukin pakkaus sisältää 28 kalvopäällysteistä tablettia neljässä PVDC/PE/PVC/Al-läpipainopakkauksessa tai PP/Al -läpipainolevyssä, joissa on 7 kpl 5 mg kalvopäällysteistä tablettia, 7 kpl 10 mg kalvopäällysteistä tablettia, 7 kpl 15 mg kalvopäällysteistä tablettia ja 7 kpl 20 mg kalvopäällysteistä tablettia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Ei erityisohjeita.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/022
EU/1/02/219/036

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 15 toukokuuta 2002
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 15 toukokuuta 2007

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

{pvm}

Lisätietoa tästä valmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla
<http://www.ema.europa.eu/>.

LIITE II

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA

Erän vapauttamisesta vastaavan valmistajan nimi ja osoite

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
TANSKA

B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET

Rajoitettu lääkemääräys (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta veloitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovittujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

LIITE III

MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE

A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset
Memantiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA AINE

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletit, kalvopäällysteiset.
14 tablettia, kalvopäällysteistä.
28 tablettia, kalvopäällysteistä.
30 tablettia, kalvopäällysteistä.
42 tablettia, kalvopäällysteistä.
49 x 1 tablettia, kalvopäällysteistä.
50 tablettia, kalvopäällysteistä.
56 tablettia, kalvopäällysteistä.
56 x 1 tablettia, kalvopäällysteistä.
70 tablettia, kalvopäällysteistä.
84 tablettia, kalvopäällysteistä.
98 tablettia, kalvopäällysteistä.
98 x 1 tablettia, kalvopäällysteistä.
100 tablettia, kalvopäällysteistä.
100 x 1 tablettia, kalvopäällysteistä.
112 tablettia, kalvopäällysteistä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp {KK.VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/016 14 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/007 28 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/001 30 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/017 42 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/010 49 x 1 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/002 50 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/008 56 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/014 56 x 1 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/018 70 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/019 84 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/020 98 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/015 98 x 1 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/003 100 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/011 100 x 1 tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/009 112 tablettia, kalvopäällysteistä.

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Ebixa 10 mg tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO VÄLIPAKKAUKSENA / OSANA MONIPAKKAUSTA (ILMAN BLUEBOXIA)

Ebixa 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset
Memantiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA AINE

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletit, kalvopäällysteiset.

50 tablettia, kalvopäällysteistä

98 tablettia, kalvopäällysteistä.

Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp {KK.VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/021 980 (10 x 98) tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/012 1000 (20 x 50) tablettia, kalvopäällysteistä.

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Ebixa 10 mg tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPINÄKYMÄTTÖMÄÄN KELMUUN PAKATTUJEN MONIPAKKAUSTEN ULOIMMAN PÄÄLLYKSEN ETIKETTI (MUKAANLUKIEEN BLUEBOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset
Memantiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA AINE

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletit, kalvopäällysteiset.

Monipakkaus: 980 (10 x 98) kalvopäällysteistä tablettia.
Monipakkaus: 1000 (20 x 50) kalvopäällysteistä tablettia.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp {KK.VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/021 980 (10 x 98) tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/012 1000 (20 x 50) tablettia, kalvopäällysteistä.

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ebixa 10 mg tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

LÄPIPAINOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT
TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset
Memantiinihydrokloridi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

H. Lundbeck A/S

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp {KK.VVVV}
Ks. pakkaukseen painettu leima.

4. ERÄNUMERO

Erä {numero}
Ks. pakkaukseen painettu leima.

5. MUUTA

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

PULLON PAHVIKOTELO JA ETIKETTI

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos
memantiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi pumpun käyttökerta (yksi pumpun painallus alaspäin) annostelee 0,5 ml oraaliliuosta, joka sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,16 mg memantiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Oraaliliuos sisältää lisäksi kaliumsorbaattia ja sorbitolia (E420).
Muut tiedot, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Oraaliliuos.

50 ml.

100 ml.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Kerran vuorokaudessa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp {KK.VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

Avaamisen jälkeen oraaliliuos on käyttökelpoinen 3 kuukautta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/005 50 ml.
EU/1/02/219/006 100 ml.

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Ebixa 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT
MERKINNÄT**

**PULLON PAHVIKOTELO JA ETIKETTI VÄLIPAKKAUKSENA / OSANA
MONIPAKKAUSTA (ILMAN BLUEBOXIA)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos
memantiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi pumpun käyttökerta (yksi pumpun painallus alaspäin) annostelee 0,5 ml oraaliliuosta, joka sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,16 mg memantiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Oraaliliuos sisältää lisäksi kaliumsorbaattia ja sorbitolia (E420).
Muut tiedot, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Oraaliliuos.

50 ml.

Osa monipakkausta ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Kerran vuorokaudessa.

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp {KK.VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

Avaamisen jälkeen oraaliliuos on käyttökelpoinen 3 kuukautta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/013 500 ml (10 x 50 ml)

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Ebixa 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPINÄKYMÄTTÖMÄÄN KELMUUN PAKATTUJEN MONIPAKKAUSTEN ULOIMMAN PÄÄLLYKSEN ETIKETTI (MUKAANLUKUIEN BLUEBOX)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 5 mg/pumpun painallus, oraaliliuos
memantiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA AINE

Yksi pumpun käyttökerta (yksi pumpun painallus alaspäin) annostelee 0,5 ml oraaliliuosta, joka sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,16 mg memantiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

Oraaliliuos sisältää lisäksi kaliumsorbaattia ja sorbitolia (E420).
Muut tiedot, ks. pakkausseloste.

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Oraaliliuos.

Monipakkaus: 500 ml (10 x 50ml) oraaliliuos.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Kerran vuorokaudessa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp {KK.VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

Säilytä alle 30 °C.

Avaamisen jälkeen oraaliliuos on käyttökelpoinen 3 kuukautta.

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTELUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTELUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/013 500 ml (10 x 50 ml)

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Ebixa 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

28 TABLETIN PAHVIKOTELO – HOIDON ALOITUSPAKKAUS – 4 VIIKON HOITO-OHJELMA

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 5 mg tabletit, kalvopäällysteiset.
Ebixa 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset.
Ebixa 15 mg tabletit, kalvopäällysteiset.
Ebixa 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset.
Memantiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA(T) AINE

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,15 mg memantiinia.
Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.
Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg memantiinihydrokloridia vastaten 12,46 mg memantiinia.
Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Aloituspakkaus

Kukin 28 kalvopäällysteisen tabletin pakkaus 4 viikon hoitoa varten sisältää:
7 Ebixa 5 mg tablettia, kalvopäällysteistä.
7 Ebixa 10 mg tablettia, kalvopäällysteistä.
7 Ebixa 15 mg tablettia, kalvopäällysteistä.
7 Ebixa 20 mg tablettia, kalvopäällysteistä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Kerran vuorokaudessa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

Kerran vuorokaudessa

Ebixa 5 mg
Memantiinihydrokloridi
Viikko 1, Päivä 1 2 3 4 5 6 7
7 Ebixa 5 mg tablettia, kalvopäällysteistä

Ebixa 10 mg
Memantiinihydrokloridi
Viikko 2, Päivä 8 9 10 11 12 13 14
7 Ebixa 10 mg tablettia, kalvopäällysteistä

Ebixa 15 mg
Memantiinihydrokloridi
Viikko 3, Päivä 15 16 17 18 19 20 21
7 Ebixa 15 mg tablettia, kalvopäällysteistä

Ebixa 20 mg
Memantiinihydrokloridi
Viikko 4, Päivä 22 23 24 25 26 27 28
7 Ebixa 20 mg tablettia, kalvopäällysteistä

Neuvottele lääkärisi kanssa hoidon jatkamisesta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp {KK.VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/022 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/036 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset.

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:

SN:

NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset
Memantiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA AINE

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Tabletit, kalvopäällysteiset.
14 tablettia, kalvopäällysteistä.
28 tablettia, kalvopäällysteistä.
42 tablettia, kalvopäällysteistä.
49 x 1 tablettia, kalvopäällysteistä.
56 tablettia, kalvopäällysteistä.
56 x 1 tablettia, kalvopäällysteistä.
70 tablettia, kalvopäällysteistä.
84 tablettia, kalvopäällysteistä.
98 tablettia, kalvopäällysteistä.
98 x 1 tablettia, kalvopäällysteistä.
100 x 1 tablettia, kalvopäällysteistä.
112 tablettia, kalvopäällysteistä.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Kerran vuorokaudessa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp {KK.VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/023 14 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/024 28 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/025 42 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/026 49 x 1 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/027 56 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/028 56 x 1 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/029 70 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/030 84 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/031 98 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/032 98 x 1 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/033 100 x 1 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/034 112 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/037 14 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/038 28 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/039 42 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/040 49 x 1 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/041 56 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/042 56 x 1 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/043 70 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/044 84 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/045 98 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/046 98 x 1 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/047 100 x 1 tabletit, kalvopäällysteiset.
EU/1/02/219/048 112 tabletit, kalvopäällysteiset

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ebixa 20 mg tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT

PAHVIKOTELO VÄLIPAKKAUKSENA / OSANA MONIPAKKAUSTA (ILMAN BLUE BOXIA)

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset
Memantiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA AINE

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit.

42 tablettia, kalvopäällysteistä.
Osa monipakkausta ei myydä erikseen.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Kerran vuorokaudessa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp {KK.VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/035 840 (20 x 42) tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/049 840 (20 x 42) tablettia, kalvopäällysteistä.

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA

Ebixa 20 mg tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT
LÄPINÄKYMÄTTÖMÄÄN KELMUUN PAKATTUJEN MONIPAKKAUSTEN
ULOIMMAN PÄÄLLYKSEN ETIKETTI (MUKAANLUKUIEN BLUEBOX)**

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset
Memantiinihydrokloridi

2. VAIKUTTAVA AINE

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

3. LUETTELO APUAINEISTA

4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ

Kalvopäällysteiset tabletit
Monipakkaus: 840 (20 x 42) kalvopäällysteistä tablettia.

5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI

Kerran vuorokaudessa.
Lue pakkausseloste ennen käyttöä.
Suun kautta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN

8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp {KK.VVVV}

9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI
NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS
TARPEEN**

11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska

12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

EU/1/02/219/035 840 (20 x 42) tablettia, kalvopäällysteistä.
EU/1/02/219/049 840 (20 x 42) tablettia, kalvopäällysteistä.

13. ERÄNUMERO

Erä {numero}

14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU

15. KÄYTTÖOHJEET

16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE

Ebixa 20 mg tabletit

17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen

18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT

PC:
SN:
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI -LEVISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT
MERKINNÄT**

TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ebixa 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset
Memantiinihydrokloridi

2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI

H. Lundbeck A/S

3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ

Exp {KK.VVVV}
Ks. pakkaukseen painettu leima.

4. ERÄNUMERO

Erä {numero}
Ks. pakkaukseen painettu leima.

5. MUUTA

ma→ti→ke→to→pe→la→su

B. PAKKAUSSELOSTE

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Ebixa 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset memantiinihydrokloridi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ebixa on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ebixaa
3. Miten Ebixaa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ebixan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ebixa on ja mihin sitä käytetään

Ebixa sisältää vaikuttavana aineena memantiinihydrokloridia.

Tämä lääke kuuluu ryhmään nimeltä dementia-lääkkeet.

Alzheimerin taudissa muistin häviäminen johtuu aivojen viestisignaalien häiriintymisestä. Aivoissa on niin sanottuja N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA)-reseptoreja, jotka osallistuvat oppimisen ja muistin kannalta tärkeiden hermosignaalien välittämiseen. Ebixa kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääkeryhmään. Ebixa vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

Ebixa on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ebixaa

Älä ota Ebixaa

- jos olet allerginen memantiinille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Ebixaa:

- jos sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit kompensoitumattomasta sydänviasta tai hallitsemattomasta verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).

Tällöin hoitoa on valvottava tarkasti. Lääkärin on arvioitava säännöllisesti Ebixan käytöstä saatava hyöty.

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisongelmia), lääkärin on seurattava tarkkaan munuaistesi toimintaa ja muutettava tarvittaessa memantiiniannosta.

Amantadiinin (käytetään Parkinsonin taudin hoitoon), ketamiinin (käytetään yleensä nukutusaineena), dekstrometorfaanin (käytetään yleensä yskän hoitoon) ja muiden NMDA-antagonistien samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Lapset ja nuoret

Ebixaa ei suositella lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Ebixa

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Ebixa voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkäri voi joutua muuttamaan niiden annosta:

- amantadiini, ketamiini, dekstrometorfaani
- dantroleeni, baklofeeni
- simetidiini, ranitidiini, prokaiiniamidi, kinidiini, kiniini, nikotiini
- hydroklooritiatsidi (tai hydroklooritiatsidia sisältävät yhdistelmävalmisteet)
- antikolinergit (lääkeaineet, joita käytetään tavallisesti liikehäiriöiden tai suolistokouristusten hoitoon)
- epilepsialäkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)
- barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)
- dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)
- neuroleptiset lääkkeet (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)
- veren hyytymistä estävät lääkkeet

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Ebixaa.

Ebixa ruoan ja juoman kanssa

Kerro lääkärille, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (munuaisten toimintahäiriön aiheuttama veren liiallinen happamuus) tai vakavista virtsatietulehduksista, sillä lääkärisi voi tällöin joutua muuttamaan lääkkeesi annosta.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Memantiinin käyttöä ei suositella raskaana oleville naisille.

Imetys

Ebixaa käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääkäri kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen. Ebixa voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

3. Miten Ebixaa otetaan

Ota Ebixaa juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Ebixan suositeltu annos aikuisille ja iäkkäille potilaille on 20 mg (2 x 1 tabletti) vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi annosta lisätään vaiheittain seuraavan vuorokautisen hoito-ohjelman mukaisesti:

viikko 1	puolet 10 mg tabletista
viikko 2	yksi 10 mg tabletti
viikko 3	puolitoista 10 mg tablettia
viikko 4 ja sen jälkeen	kaksi 10 mg tablettia kerran vuorokaudessa

Tavanomainen aloitusannos on puoli tablettia kerran vuorokaudessa (1 x 5 mg) ensimmäisen viikon ajan. Annosta lisätään yhteen tablettiin kerran vuorokaudessa (1 x 10 mg) toisella viikolla ja puoleentoista tablettiin kerran vuorokaudessa kolmannella viikolla. Neljännessä viikosta alkaen tavanomainen annos on kaksi tablettia kerran vuorokaudessa (1 x 20 mg).

Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkäri päättää tilaasi sopivan annoksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

Anto

Ebixa otetaan suun kautta kerran vuorokaudessa. Jotta hyötyisit lääkkeestäsi, sinun on otettava se säännöllisesti ja samaan aikaan joka päivä. Tabletit on nieltävä veden kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Hoidon kesto

Jatka Ebixan ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

Jos otat enemmän Ebixaa kuin sinun pitäisi

- Yleensä Ebixan liiallisesta nauttimisesta ei aiheudu haittaa. Voit kokea voimakkaampana kohdassa 4. "Mahdolliset haittavaikutukset" mainittuja oireita.
- Jos otat suuren yliannoksen Ebixaa, ota yhteys lääkäriin tai sairaalaan, koska voit tarvita lääkärin hoitoa.

Jos unohdat ottaa Ebixaa

- Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa annoksen Ebixaa, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

Yleiset (1 -10 käyttäjällä 100:sta):

- Päänsärky, uneliaisuus, ummetus, kohonnut maksantoimintakokeet, huimaus, tasapainohäiriöt, hengenahdistus, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle.

Melko harvinaiset (1 – 10 käyttäjällä 1 000:sta):

- Väsymys, sieni-infektiot, sekavuus, aistiharhat, oksentelu, poikkeava kävely, sydämen vajaatoiminta ja laskimotukos (tromboosi/tromboembolia).

Hyvin harvinaiset (harvemmallalla kuin yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):

- Epileptiset kohtaukset.

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):

- Haimatulehdus, maksatulehdus (hepatiitti) ja mielenterveyshäiriöt.

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Näitä tapahtumia on raportoitu Ebixa-hoitoa saavilla potilailla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ebixan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ebixa sisältää

- Vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi. Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.
- Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, vedetön kolloidinen piidioksidi ja magnesiumstearaatti, jotka kaikki ovat tabletin ytimessä sekä hypromelloosi,

makrogoli 400, titaanidioksidi (E 171) ja rautaoksidi, keltainen (E 172), jotka ovat tabletin päällysteessä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Ebixa kalvopäällysteiset tabletit ovat väriltään vaaleankeltaisia/keltaisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on jakouurre ja merkintä ”1 0” ja toisella puolella merkintä ”M M”. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Ebixa -tabletteja on saatavana 14, 28, 30, 42, 49 x 1, 50, 56, 56 x 1, 70, 84, 98, 98 x 1, 100, 100 x1, 112, 980 (10 x 98) tai 1 000 (20 x 50) tabletin läpipainopakkauksissa. Pakkauskokojen 49 x1, 56 x 1, 98 x 1 ja 100 x 1 kalvopäällysteiset tabletit ovat yksittäisannoksina läpipainopakkauksessa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

H. Lundbeck A/S, Danija
Tel: + 45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Eesti

H. Lundbeck A/S, Taani
Tel: + 45 36301311

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 266 9108

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija
Tel: + 45 36301311

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Export A/S
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi {pvm}

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Ebixa 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos memantiinihydrokloridi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ebixa on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ebixaa
3. Miten Ebixaa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ebixan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ebixa on ja mihin sitä käytetään

Ebixa sisältää vaikuttavana aineena memantiinihydrokloridia.

Tämä lääke kuuluu ryhmään nimeltä dementia-lääkkeet.

Alzheimerin taudissa muistin häviäminen johtuu aivojen viestisignaalien häiriintymisestä. Aivoissa on niin sanottuja N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA)-reseptoreja, jotka osallistuvat oppimisen ja muistin kannalta tärkeiden hermosignaalien välittämiseen. Ebixa kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääkeryhmään. Ebixa vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

Ebixa on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ebixaa

Älä ota Ebixaa

- jos olet allerginen memantiinihydrokloridille tai Ebixa kalvopäällysteisten tablettien jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Ebixaa:

- jos sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit kompensoitumattomasta sydänviasta tai hallitsemattomasta verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).

Tällöin hoitoa on valvottava tarkasti. Lääkärin on arvioitava säännöllisesti Ebixan käytöstä saatava hyöty.

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisongelmia), lääkärin on seurattava tarkkaan munuaistesi toimintaa ja muutettava tarvittaessa memantiiniannosta.

Amantadiinin (käytetään Parkinsonin taudin hoitoon), ketamiinin (käytetään yleensä nukutusaineena), dekstrometorfaanin (käytetään yleensä yskän hoitoon) ja muiden NMDA-antagonistien samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Lapset ja nuoret

Ebixaa ei suositella lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Ebixa

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä. Ebixa voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkäri voi joutua muuttamaan niiden annosta:

- amantadiini, ketamiini, dekstrometorfaani
- dantroleeni, baklofeeni
- simetidiini, ranitidiini, prokaiiniamidi, kinidiini, kiniini, nikotiini
- hydroklooritiatsidi (tai hydroklooritiatsidia sisältävät yhdistelmävalmisteet)
- antikolinergit (lääkeaineet, joita käytetään tavallisesti liikehäiriöiden tai suolistokouristusten hoitoon)
- epilepsialäkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)
- barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)
- dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)
- neuroleptiset lääkkeet (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)
- veren hyytymistä estävät lääkkeet

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Ebixaa.

Ebixa ruoan ja juoman kanssa

Kerro lääkärille, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (munuaisten toimintahäiriön aiheuttama veren liiallinen happamuus) tai vakavista virtsatietulehduksista, sillä lääkärisi voi tällöin joutua muuttamaan lääkkeesi annosta.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Memantiinin käyttöä ei suositella raskaana oleville naisille.

Imetys

Ebixaa käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääkäri kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen. Ebixa voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

Ebixa sisältää sorbitolia

Tämä lääke sisältää sorbitolia. Jos lääkäri on kertonut sinulle, että et siedä joitakin sokereita, ota yhteyttä lääkäriin ennen kun aloitat lääkkeen käytön. Lääkäri neuvoa sinua.

Lisäksi tämä lääke sisältää kaliumia alle 1 mmol (39 mg) per annos, eli se on olennaisesti kaliumiton.

3. Miten Ebixaa otetaan

Ota Ebixaa juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Yksi pumpun painallus sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia.

Ebixan suositeltu annos aikuisille ja iäkkäille potilaille on neljä pumpun painallusta, mikä vastaa 20 mg:aa kerran vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi annosta lisätään vaiheittain seuraavan vuorokautisen hoito-ohjelman mukaisesti:

viikko 1	yksi pumpun painallus
viikko 2	kaksi pumpun painallusta
viikko 3	kolme pumpun painallusta
viikko 4 ja sen jälkeen	neljä pumpun painallusta

Tavanomainen aloitusannos on yksi pumpun painallus kerran vuorokaudessa (1 x 5 mg) ensimmäisen viikon ajan. Annosta lisätään toisella viikolla kahteen pumpun painallukseen kerran vuorokaudessa (1 x 10 mg) ja kolmannella viikolla kolmeen pumpun painallukseen kerran vuorokaudessa (1 x 15 mg). Neljänestä viikosta alkaen suositeltu annos on neljä pumpun painallusta kerran vuorokaudessa (1 x 20 mg).

Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkäri päättää tilaasi sopivan annoksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

Anto

Ebixa otetaan suun kautta kerran vuorokaudessa. Jotta hyötyisit lääkkeestäsi, sinun on otettava se säännöllisesti ja samaan aikaan joka päivä. Oraaliliuos on otettava pienen vesimäärän kanssa. Oraaliliuos voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Seikkaperäiset ohjeet lääkevalmisteen käyttökuntoon saattamisesta sekä käsittelyohjeet, ks. pakkausselosteen loppu.

Hoidon kesto

Jatka Ebixan ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

Jos otat enemmän Ebixaa kuin sinun pitäisi

- Yleensä Ebixan liiallisesta nauttimisesta ei aiheudu haittaa. Voit kokea voimakkaampana kohdassa 4. "Mahdolliset haittavaikutukset" mainittuja oireita.

- Jos otat suuren yliannoksen Ebixaa, ota yhteys lääkäriin tai sairaalaan, koska voit tarvita lääkärin hoitoa.

Jos unohtat ottaa Ebixaa

Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa annoksen Ebixaa, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

Yleiset (1 -10 käyttäjällä 100:sta):

- Päänsärky, uneliaisuus, ummetus, kohonnut maksantoimintakokeet, huimaus, tasapainohäiriöt, hengenahdistus, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle.

Melko harvinaiset (1 – 10 käyttäjällä 1 000:sta):

- Väsymys, sieni-infektiot, sekavuus, aistiharhat, oksentelu, poikkeava kävely, sydämen vajaatoiminta ja laskimotukos (tromboosi/tromboembolia).

Hyvin harvinaiset (harvemmalla kuin yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):

- Epileptiset kohtaukset.

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):

- Haimatulehdus, maksatulehdus (hepatiitti) ja mielenterveyshäiriöt.

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Näitä tapahtumia on raportoitu Ebixa-hoitoa saavilla potilailla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ebixan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja pullon etiketissä mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Säilytä alle 30 °C.

Avatun pullon sisältö on käytettävä 3 kuukauden kuluessa.

Pulloa, johon on kiinnitetty pumppu, on säilytettävä ja kuljetettava aina pystyasennossa.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ebixa sisältää

- Vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Yksi pumpun käyttökerta (yksi pumpun painallus alaspäin) annostelee 0,5 ml oraaliliuosta, joka sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,16 mg memantiinia.

- Muut aineet ovat kaliumsorbaatti, sorbitoli (E420), puhdistettu vesi.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Ebixa-oraaliliuos on kirkas ja väritön tai vaaleankeltainen.

Ebixa-oraaliliuosta on saatavana 50 ml, 100 ml tai 10 x 50 ml pulloissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

H. Lundbeck A/S, Danija
Tel: + 45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Eesti

H. Lundbeck A/S, Taani
Tel: + 45 36301311

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija
Tel: + 45 36301311

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 266 9108

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Export A/S
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {pvm}

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pumpun käyttöohje

Ota Ebixaa kerran vuorokaudessa, aina samaan aikaan, pienen vesimäärän kera. Oraaliliuos voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Oraaliliuosta ei saa kaataa pullosta eikä pumpata suoraan suuhun. Mittaa annos pumpulla lusikkaan tai vesilasiin.

Avaa pullon kierrekorkki:

Korkki pitää irrottaa vastapäivään kiertämällä (kuva 1).

1.

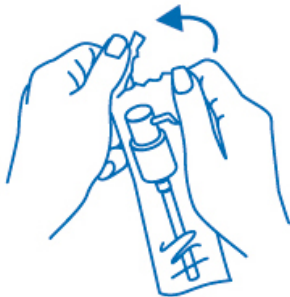


Annospumpun kiinnitys pulloon:

Ota annospumppu muovipussista (kuva 2) ja aseta se pullon päälle. Työnnä muovinen nousuputki varovasti pulloon. Kierrä annospumppu myötäpäivään lujasti kiinni pullonkaulaan (kuva 3).

Annospumppu kierretään paikalleen vain kerran käytön alussa, eikä sitä pidä irrottaa.

2.



3.



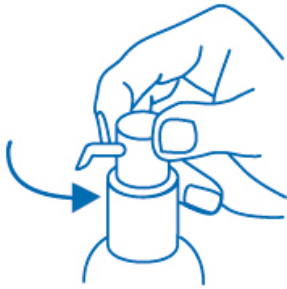
Kuinka annospumppu toimii:

Annospumpun päällä on kaksi asentoa, ja sitä on helppo kääntää

- vastapäivään, kun haluat avata pumpun
- myötäpäivään, kun haluat sulkea pumpun.

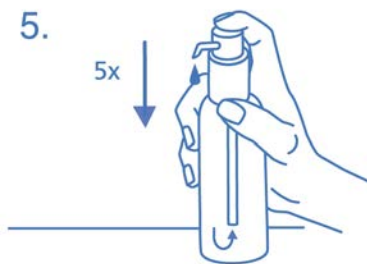
Annospumpun päätä ei saa painaa, kun se on kiinni-asennossa. Oraaliliuosta voi annostella vain pumpun ollessa auki-asennossa. Kun haluat avata pumpun, käännä pumpun päätä nuolen suuntaan, kunnes se ei enää mene pidemmälle (noin kahdeksasosa kierrosta, kuva 4). Sitten annospumppu on valmis käyttöön.

4.



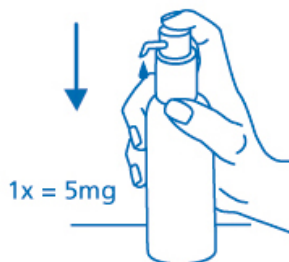
Annospumpun valmistelu:

Annospumpusta ei vielä ensimmäisellä pumpun painalluksella tule oikeaa oraaliliuosannosta. Siksi pumpu täytyy valmistella käyttöön painamalla sen pää pohjaan saakka viisi kertaa peräkkäin (kuva 5).



Heitä pumpusta tässä vaiheessa tuleva oraaliliuos pois. Kun painat pumpun pään seuraavan kerran pohjaan asti (vastaa 1 pumpun painallusta), pumpusta tulee oikeansuuruinen annos (kuva 6).

6.



Annospumpun käyttö:

Aseta pumpu tasaiselle vaakapinnalle, kuten pöydälle, ja käytä sitä aina pystyasennossa. Aseta suuttimen alle lasi, jossa on vähän vettä, tai lusikka. Paina annospumpun pää pohjaan rauhallisesti ja napakasti – ei liian hitaasti (kuva 7, kuva 8).

7.



8.



Sitten voit irrottaa otteesi annospumpun päästä ja se on valmis seuraavaan pumpun painallukseen.

Annospumppua saa käyttää vain pullossa olevan Ebixa-oraaliliuoksen annosteluun, ei muiden aineiden annosteluun eikä muihin säiliöihin kiinnitettynä. Ellei pumppu toimi kunnolla, kysy neuvoa lääkäriltäsi tai apteekista. Sulje annospumppu otettuasi Ebixa-annoksen.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Ebixa 5 mg tabletit, kalvopäällysteiset
Ebixa 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset
Ebixa 15 mg tabletit, kalvopäällysteiset
Ebixa 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset
memantiinihydrokloridi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ebixa on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ebixaa
3. Miten Ebixaa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ebixan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ebixa on ja mihin sitä käytetään

Ebixa sisältää vaikuttavana aineena memantiinihydrokloridia.

Tämä lääke kuuluu ryhmään nimeltä dementiaaläkkeet.

Alzheimerin taudissa muistin häviäminen johtuu aivojen viestisignaalien häiriintymisestä. Aivoissa on niin sanottuja N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA)-reseptoreja, jotka osallistuvat oppimisen ja muistin kannalta tärkeiden hermosignaalien välittämiseen. Ebixa kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääkeryhmään. Ebixa vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

Ebixa on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ebixaa

Älä ota Ebixaa

- jos olet allerginen memantiinihydrokloridille tai Ebixa kalvopäällysteisten tablettien jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Ebixaa:

- jos sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia

- jos sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit kompensoitumattomasta sydänviasta tai hallitsemattomasta verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).

Tällöin hoitoa on valvottava tarkasti. Lääkärin on arvioitava säännöllisesti Ebixan käytöstä saatava hyöty.

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisongelmia), lääkärin on seurattava tarkkaan munuaistesi toimintaa ja muutettava tarvittaessa memantiiniannosta.

Amantadiinin (käytetään Parkinsonin taudin hoitoon), ketamiinin (käytetään yleensä nukutusaineena), dekstrometorfaanin (käytetään yleensä yskän hoitoon) ja muiden NMDA-antagonistien samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Lapset ja nuoret

Ebixaa ei suositella lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Ebixa

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä, myös lääkkeitä, joita lääkäri ei ole määrännyt.

Ebixa voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkäri voi joutua muuttamaan niiden annosta:

- amantadiini, ketamiini, dekstrometorfaani
- dantroleeni, baklofeeni
- simetidiini, ranitidiini, prokaiiniamidi, kinidiini, kiniini, nikotiini
- hydroklooritiatsidi (tai hydroklooritiatsidia sisältävät yhdistelmävalmisteet)
- antikolinergit (lääkeaineet, joita käytetään tavallisesti liikehäiriöiden tai suolistokouristusten hoitoon)
- epilepsialäkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)
- barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)
- dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)
- neuroleptiset lääkkeet (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)
- veren hyytymistä estävät lääkkeet.

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Ebixaa.

Ebixa ruoan ja juoman kanssa

Kerro lääkärille, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (munuaisten toimintahäiriön aiheuttama veren liiallinen happamuus) tai vakavista virtsatietulehduksista, sillä lääkärisi voi tällöin joutua muuttamaan lääkkeesi annosta.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Memantiinin käyttöä ei suositella raskaana oleville naisille.

Imetys

Ebixaa käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääkäri kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen. Ebixa voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

3. Miten Ebixaa otetaan

Ebixa-aloituspakkaus on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan Ebixa-hoidon alussa.

Ota Ebixaa juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Ebixan suositeltu annos on 20 mg vuorokaudessa ja se saavutetaan lisäämällä Ebixa-annosta asteittain ensimmäisten kolmen viikon aikana. Annostelukaavio on merkitty myös aloituspakkaukseen. Ota yksi tabletti kerran vuorokaudessa.

Viikko 1 (päivät 1-7):

Ota yksi 5 mg tabletti (valkoinen/luonnonvalkoinen, soikea, pitkänomainen) kerran vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 2 (päivät 8-14):

Ota yksi 10 mg tabletti (vaaleankeltainen/keltainen, soikea) kerran vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 3 (päivät 15-21):

Ota yksi 15 mg tabletti (oranssinharmaa, soikea, pitkänomainen) kerran vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 4 (päivät 22-28):

Ota yksi 20 mg tabletti (harmaanpunainen, soikea, pitkänomainen) kerran vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

viikko 1	5 mg tabletti
viikko 2	10 mg tabletti
viikko 3	15 mg tabletti
viikko 4 ja sen jälkeen	20 mg tabletti kerran vuorokaudessa

Ylläpitoannos

Suosittelu ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa. Neuvottele lääkärin kanssa hoidon jatkamisesta.

Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkäri päättää tilaasi sopivan annoksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

Anto

Ebixa otetaan suun kautta kerran vuorokaudessa. Jotta hyötyisit lääkkeestäsi, sinun on otettava se säännöllisesti ja samaan aikaan joka päivä. Tabletit on nieltävä veden kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Hoidon kesto

Jatka Ebixan ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

Jos otat enemmän Ebixaa kuin sinun pitäisi

- Yleensä Ebixan liiallisesta nauttimisesta ei aiheudu haittaa. Voit kokea voimakkaampana kohdassa 4. "Mahdolliset haittavaikutukset" mainittuja oireita.
- Jos otat suuren yliannoksen Ebixaa, ota yhteys lääkäriin tai sairaalaan, koska voit tarvita lääkärin hoitoa.

Jos unohtat ottaa Ebixaa

- Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa annoksen Ebixaa, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

Yleiset (1 -10 käyttäjällä 100:sta):

- Päänsärky, uneliaisuus, ummetus, kohonneet maksantoimintakokeet, huimaus, tasapainohäiriöt, hengenahdistus, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle.

Melko harvinaiset (1 – 10 käyttäjällä 1 000:sta):

- Väsymys, sieni-infektiot, sekavuus, aistiharhat, oksentelu, poikkeava kävely, sydämen vajaatoiminta ja laskimotukos (tromboosi/tromboembolia).

Hyvin harvinaiset (harvemmalla kuin yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):

- Epileptiset kohtaukset.

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):

- Haimatulehdus, maksatulehdus (hepatiitti) ja mielenterveyshäiriöt.

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Näitä tapahtumia on raportoitu Ebixa-hoitoa saavilla potilailla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa

haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ebixan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ebixa sisältää

- Vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi. Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5/10/15/20 mg memantiinihydrokloridia, vastaten 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantiinia.
- Muut Ebixa 5/10/15 ja 20 mg kalvopäällysteisten tablettien sisältämät aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti, jotka kaikki ovat tabletin ytimessä, sekä hypromelloosi, makrogoli 400, titaanidioksidi (E 171) ja 10 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi rautaoksidi, keltainen (E 172) ja Ebixa 15 mg ja 20 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi rautaoksidi, keltainen ja punainen (E 172), jotka ovat tabletin päällysteessä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Ebixa 5 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia/luonnonvalkoisia, soikeita, pitkänomaisia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '5' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

Ebixa 10 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleankeltaisia/keltaisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on jakouurre ja merkintä "1 0" ja toisella puolella merkintä "M M".
Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Ebixa 15 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat oranssin/oranssinharmaita, soikeita, pitkänomaisia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '15' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

Ebixa 20 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, soikeita, pitkänomaisia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '20' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

Yksi aloituspakkaus sisältää 28 tablettia 4 läpipainoliuskassa, joissa on 7 Ebixa 5 mg tablettia, 7 Ebixa 10 mg tablettia, 7 Ebixa 15 mg tablettia ja 7 Ebixa 20 mg tablettia.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Eesti

H. Lundbeck A/S, Taani
Tel: + 45 36301311

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Lietuva

H. Lundbeck A/S, Danija
Tel: + 45 36301311

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 266 9108

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Export A/S

Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija
Tel: + 45 36301311

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Τämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {pvm}

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.

Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle

Ebixa 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset memantiinihydrokloridi

Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:

1. Mitä Ebixa on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ebixaa
3. Miten Ebixaa otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Ebixan säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

1. Mitä Ebixa on ja mihin sitä käytetään

Ebixa sisältää vaikuttavana aineena memantiinihydrokloridia.

Tämä lääke kuuluu ryhmään nimeltä dementiaaläkkeet.

Alzheimerin taudissa muistin häviäminen johtuu aivojen viestisignaalien häiriintymisestä. Aivoissa on niin sanottuja N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA)-reseptoreja, jotka osallistuvat oppimisen ja muistin kannalta tärkeiden hermosignaalien välittämiseen. Ebixa kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääkeryhmään. Ebixa vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

Ebixa on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Ebixaa

Älä ota Ebixaa

- jos olet allerginen memantiinihydrokloridille tai Ebixa kalvopäällysteisten tablettien jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

Varoitukset ja varotoimet

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa, ennen kuin otat Ebixaa:

- jos sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit kompensoitumattomasta sydänviasta tai hallitsemattomasta verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).

Tällöin hoitoa on valvottava tarkasti. Lääkärin on arvioitava säännöllisesti Ebixan käytöstä saatava hyöty.

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisongelmia), lääkärin on seurattava tarkkaan munuaistesi toimintaa ja muutettava tarvittaessa memantiiniannosta.

Amantadiiniin (käytetään Parkinsonin taudin hoitoon), ketamiiniin (käytetään yleensä nukutusaineena), dekstrometorfaanin (käytetään yleensä yskän hoitoon) ja muiden NMDA-antagonistien samanaikaista käyttöä on vältettävä.

Lapset ja nuoret

Ebixaa ei suositella lapsille tai alle 18-vuotiaille nuorille.

Muut lääkevalmisteet ja Ebixa

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Ebixa voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkäri voi joutua muuttamaan niiden annosta:

- amantadiini, ketamiini, dekstrometorfaani
- dantroleeni, baklofeeni
- simetidiini, ranitidiini, prokaiiniamidi, kinidiini, kiniini, nikotiini
- hydroklooritiatsidi (tai hydroklooritiatsidia sisältävät yhdistelmävalmisteet)
- antikolinergit (lääkkeaineet, joita käytetään tavallisesti liikehäiriöiden tai suolistokouristusten hoitoon)
- epilepsialäkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)
- barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)
- dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)
- neuroleptiset lääkkeet (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)
- veren hyytymistä estävät lääkkeet.

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Ebixaa.

Ebixa ruoan ja juoman kanssa

Kerro lääkärille, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (munuaisten toimintahäiriön aiheuttama veren liiallinen happamuus) tai vakavista virtsatietulehduksista, sillä lääkärisi voi tällöin joutua muuttamaan lääkkeesi annosta.

Raskaus ja imetys

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

Raskaus

Memantiinin käyttöä ei suositella raskaana oleville naisille.

Imetys

Ebixaa käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

Ajaminen ja koneiden käyttö

Lääkäri kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen. Ebixa voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

3. Miten Ebixa otetaan

Ota Ebixaa juuri sen verran kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista annostusohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

Ebixan suositeltu annos aikuisille ja iäkkäille potilaille on 20 mg kerran vuorokaudessa.

Sivuvaikutusten vaaran vähentämiseksi annosta lisätään asteittain seuraavan vuorokautisen hoito-ohjelman mukaisesti. Muita tablettivahvuuksia on saatavana annoksen lisäystä varten.

Hoidon alussa otat aluksi Ebixa 5 mg tabletteja kerran vuorokaudessa. Tätä annosta lisätään viikottain 5 mg:lla, kunnes suositeltu ylläpitoannos saavutetaan. Suositeltu ylläpitoannos on 20 mg kerran vuorokaudessa, ja tähän annokseen päästään neljännen viikon alussa.

Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkäri päättää tilaasi sopivan annoksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

Anto

Ebixa otetaan suun kautta kerran vuorokaudessa. Jotta hyötyisit lääkkeestäsi, sinun on otettava se säännöllisesti ja samaan aikaan joka päivä. Tabletit on nieltävä veden kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan.

Hoidon kesto

Jatka Ebixan ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

Jos otat enemmän Ebixaa kuin sinun pitäisi

- Yleensä Ebixan liiallisesta nauttimisesta ei aiheudu haittaa. Voit kokea voimakkaampana kohdassa 4. "Mahdolliset haittavaikutukset" mainittuja oireita.
- Jos otat suuren yliannoksen Ebixaa, ota yhteys lääkäriin tai sairaalaan, koska voit tarvita lääkärin hoitoa.

Jos unohtat ottaa Ebixaa

- Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa annoksen Ebixaa, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.

Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

Yleiset (1 -10 käyttäjällä 100:sta):

- Päänsärky, uneliaisuus, ummetus, kohonnut maksantoimintakokeet, huimaus, tasapainohäiriöt, hengenahdistus, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle.

Melko harvinaiset (1 – 10 käyttäjällä 1 000:sta):

- Väsymys, sieni-infektiot, sekavuus, aistiharhat, oksentelu, poikkeava kävely, sydämen vajaatoiminta ja laskimotukos (tromboosi/tromboembolia).

Hyvin harvinaiset (harvemmalla kuin yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):

- Epileptiset kohtaukset.

Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):

- Haimatulehdus, maksatulehdus (hepatiitti) ja mielenterveyshäiriöt.

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Näitä tapahtumia on raportoitu Ebixa-hoitoa saavilla potilailla.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

5. Ebixan säilyttäminen

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

Mitä Ebixa sisältää

- Vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi. Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.
- Muut aineet ovat mikrokiteinen selluloosa, kroskarmelloosinatrium, vedetön kolloidinen piidioksidi, magnesiumstearaatti, jotka kaikki ovat tabletin ytimessä sekä hypromelloosi,

makrogoli 400, titaanidioksidi (E 171) ja rautaoksidi, keltainen ja punainen (E 172), jotka ovat tabletin päällysteessä.

Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot

Ebixa kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, soikeita, pitkänomaisia kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '20' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

Ebixa -tabletteja on saatavana 14, 28, 42, 49 x 1, 56, 56 x 1, 70, 84, 98, 98 x 1, 100, 100 x1, 112 tai 840 (20 x 42) tabletin läpipainopakkauksissa. Pakkauskokojen 49 x1, 56 x 1, 98 x 1 ja 100 x 1 kalvopäällysteiset tabletit ovat yksittäisannoksina läpipainopakkauksessa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

Myyntiluvan haltija ja valmistaja

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Tanska.

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

H. Lundbeck A/S, Danija
Tel: + 45 36301311

България

Lundbeck Export A/S Representative Office
Tel: +359 2 962 4696

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 340 2828

Česká republika

Lundbeck Česká republika s.r.o.
Tel: +420 225 275 600

Magyarország

Lundbeck Hungaria Kft.
Tel: +36 1 4369980

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Eesti

H. Lundbeck A/S, Taani
Tel: + 45 36301311

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Lundbeck Hellas S.A.
Τηλ: +30 210 610 5036

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 266 9108

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Lundbeck Croatia d.o.o.
Tel.: + 385 1 6448263

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Lundbeck Hellas A.E
Τηλ.: +357 22490305

Latvija

H. Lundbeck A/S, Dānija
Tel: + 45 36301311

Polska

Lundbeck Poland Sp. z o. o.
Tel.: + 48 22 626 93 00

Portugal

Lundbeck Portugal Lda
Tel: +351 21 00 45 900

România

Lundbeck Export A/S
Tel: +40 21319 88 26

Slovenija

Lundbeck Pharma d.o.o.
Tel.: +386 2 229 4500

Slovenská republika

Lundbeck Slovensko s.r.o.
Tel: +421 2 5341 42 18

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

United Kingdom

Lundbeck Limited
Tel: +44 1908 64 9966

Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi {pvm}

Muut tiedonlähteet

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta
<http://www.ema.europa.eu/>.