

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## **3. LÄÄKEMUOTO**

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valeankeltaisia/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.

## **4. KLIINiset TIEDOT**

### **4.1 Käyttöaiheet**

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien 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 potilaan lääkkeen ottamista säännöllisesti. Diagnoosi on tehtävä voimassaolevien ohjeiden mukaisesti. Memantiinin siedettävyyden ja annostus 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 titraus

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) vuorokaudessa.

Ylläpitoannos

Suosittelua ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa.

#### *Iäkkäät*

Kliinisiin tutkimuksiin perustuva annostussuositus yli 65-vuotiaiden potilaiden osalta on 20 mg vuorokaudessa (kaksi 10 mg tablettia 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 siedettävyys on hyvä, annoksen voi vaihteellain 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. Memantine Merzia ei suositella annettavaksi vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

#### *Pediatriset potilaat*

Memantine Merzia ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaiden hoidossa, koska tässä ikäryhmässä sen turvallisuuteen ja tehoon liittyviä tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Memantine Merz otetaan kerran vuorokaudessa, joka päivä samaan aikaan. 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 dekstrometorfaanin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Nämä yhdisteet vaikuttavat samaan reseptorijärjestelmään kuin memantiini, joten haittavaikutuksia (lähinnä keskushermostoon liittyviä) saattaa esiintyä 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 (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 deksstrometorfaania (ks. myös kohta 4.4). Memantiinin ja fenytoiinin yhdistämisen mahdollisesta vaarasta on julkaistu yksi tapausselostus.
- Myös muut vaikuttavat aineet 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) 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 (PK) kerta-annostutkimuksissa ei havaittu olennaisia vaikuttavien aineiden yhteisvaikutuksia 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, mono-oksigenaasia sisältävää flaviinia, epoksidihydrolaasia eikä sulfataatiota *in vitro* -tutkimuksessa.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Memantiinista ei ole saatavana kliinisiä tietoja altistettujen raskauksien osalta. 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, erittyykö memantiini äidinmaitoon, mutta aineen lipofiilisyyden huomioon ottaen tämä on todennäköistä. Memantiinia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

## Hedelmällisyys

Prekliinisissä tutkimuksissa memantiinin ei havaittu aiheuttavan miesten tai naisten hedelmällisyyteen liittyviä haittavaikutuksia.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

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

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuustietojen yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaiden dementian aste vaihteli lievästä vaikeaan, hoidettiin 1784 potilasta Memantine Merzilla ja 1595 potilasta lumelääkkeellä. Haittavaikutusten kokonaisesiintyvyys oli ryhmissä samaa luokkaa, ja haittavaikutukset olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita esiintyi enemmän Memantine Merz-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 %).

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia on esiintynyt Memantine Merzia koskevissa kliinisissä tutkimuksissa ja sen tultua markkinoille. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

#### Taulukko haittavaikutuksista

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

<b>ELINJÄRJESTELMÄ</b>	<b>TAAJUUS</b>	<b>HAITTAVAIKUTUKSET</b>
Infektiot	Melko harvinainen	Sieni-infektiot
Immuunijärjestelmä	Yleinen	Yliherkkyys lääkevalmisteelle
Psyykkiset häiriöt	Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Tuntematon	Uneliaisuus Sekavuus Aistiharhat <sup>1</sup> Psykoottiset reaktiot <sup>2</sup>
Hermosto	Yleinen Yleinen Melko harvinainen Hyvin harvinainen	Huimaus Tasapainohäiriö Poikkeava kävely Epileptiset kohtaukset
Sydän	Melko harvinainen	Sydämen vajaatoiminta
Verisuonisto	Yleinen Melko harvinainen	Kohonnut verenpaine Laskimotukos/ tromboembolia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Hengenahdistus

Ruoansulatuselimistö	Yleinen Melko harvinainen Tuntematon	Ummetus Oksentelu Haimatulehdus <sup>2</sup>
Maksa ja sappi	Yleinen Tuntematon	Maksa-arvojen suureneminen Maksatulehdus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen  Melko harvinainen	Päänsärky  Väsymys

<sup>1</sup> Aistiharhoja on todettu lähinnä vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla.

<sup>2</sup> Markkinoille tulon jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu.

Alzheimerin tautiin voi liittyä masennusta, itsemurha-ajatuksia ja itsemurhia. Markkinoille tulon jälkeen tällaisia tapauksia on raportoitu Memantine Merzia 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 päivän 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 päivää 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

Yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista hoitoa. Memantiinille ei ole spesifistä vastalääkettä. Tavanomaisia menetelmiä, kuten mahahuuhtelua, lääkehiilen antoa (lääkkeen enterohepaattisen imeytymisen estämiseksi), virtsan happamoittamista ja tehostettua diureesia tulee käyttää vaikuttavan aineen poistamiseksi.

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

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut dementiaalääkkeet, ATC-koodi: N06DX01.

On saatu yhä enemmän todisteita siitä, että glutamatergisen hermovälityksen toimintahäiriöt erityisesti NMDA-reseptoreissa vaikuttavat sekä neurodegeneratiivisen demencian 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. Tärkeimmillä 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)analyyssi). 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-analysissä 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 µmol). Yksilölliset erot ovat suuria. Annosteltaessa 5-30 mg:n vuorokausiannoksia määritettiin aivo-selkäydinneste /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 <sup>14</sup>C-memantiinia, keskimäärin 84 % annoksesta poistui 20 päivän 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 m<sup>2</sup> 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.

## Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Memantiinin 20 mg vuorokausiannoksella aivo-selkäydinnesteen pitoisuus vastaa memantiinin  $k_i$ -arvoa ( $k_i$  = inhibiitiovakio), joka on 0,5 µmol 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 kationiamfifilisiä ominaisuuksia omaavilla vaikuttavilla aineilla. 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**

#### Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa  
Kroskarmelloosinatrium  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Magnesiumstearaatti

#### Tabletin päällys

Hypromelloosi  
Makrogoli 400  
Titaanidioksidi (E 171)  
Rautaoksidi, keltainen (E 172)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

4 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

Läpipainopakkauksessa on 7, 10, 14 tai 20 tablettia läpipainolevyä (Alu/PP) kohti. Pakkauskoot ovat 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 ja monipakkaukset, jotka sisältävät 840 (20 x 42), 980 (10 x 98) tai 1000 (20 x 50) tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/001  
EU/1/12/799/002  
EU/1/12/799/003  
EU/1/12/799/004  
EU/1/12/799/005  
EU/1/12/799/006  
EU/1/12/799/007  
EU/1/12/799/008  
EU/1/12/799/009  
EU/1/12/799/010  
EU/1/12/799/011  
EU/1/12/799/012

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 22.11.2012  
Myyntiluvan viimeisin uudistamispäivämäärä: PP kuukausi VVVV

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

MM/VVVV

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

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos

## **2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT**

1 g liuosta sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.

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

Apuaineet: 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 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 lääkevalmisteen ottamista säännöllisesti. Diagnoosi on tehtävä voimassaolevien ohjeiden mukaisesti. Memantiinin siedettävyyden ja annostus 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 titraus

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 päivässä.

*Ylläpitoannos*

Suosittelun ylläpitoannos on 20 mg (2 ml liuosta, mikä vastaa neljää pumpun painallusta) 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), vuorokausiannoksen tulee olla 10 mg (1 ml eli kahden pumpun painalluksen verran oraaliliuosta). 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), vuorokausiannoksen tulee olla 10 mg (1 ml eli kahden pumpun painalluksen verran oraaliliuosta).

*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. Memantine Merzia ei suositella annettavaksi vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

*Pediatriset potilaat*

Memantine Merzia ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaiden hoidossa, koska tässä ikäryhmässä sen turvallisuuteen ja tehoon liittyviä tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Memantine Merzia otetaan kerran vuorokaudessa samaan aikaan joka päivä. Oraaliliuos voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai erikseen. Oraaliliuosta ei saa kaataa tai pumpata suuhun suoraan pullosta tai pumpusta, vaan se tulee annostella lusikkaan tai vesilasiin pumpun avulla. Ks. tuotteen valmistelun ja käsittelyn yksityiskohtaiset ohjeet kohdasta 6.6.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varoitukset**

Varovaisuus on tarpeen potilailla, joilla on epilepsiaa, 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 haittavaikutuksia (lähinnä keskushermostoon liittyviä) saattaa esiintyä 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 (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:* Suun kautta otettava oraaliL1 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 vaikuttavat aineet 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 potilaille, jotka ovat saaneet varfariinia samaan aikaan memantiinin kanssa. Vaikka syy-seuraussuhdetta ei olekaan osoitettu memantiinin ja varfariinin välillä, on protrombiinajan tai INR-arvon seuranta suositeltava potilaille, jotka saavat oraalista antikoagulanttihoitoa samanaikaisesti memantiinin kanssa.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyissä farmakokineettisissä (PK-)kerta-annostutkimuksissa ei havaittu olennaisia vaikuttavien aineiden yhteisvaikutuksia 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, mono-oksygenaasia sisältävää flaviinia, epoksidihydrolaasia eikä sulfataatiota *in vitro* -tutkimuksessa.

## 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

### Raskaus

Memantiinista ei ole saatavana kliinisiä tietoja altistettujen raskauksien osalta. 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

Prekliinisissä tutkimuksissa memantiinin ei havaittu aiheuttavan miesten tai naisten hedelmällisyyteen liittyviä haittavaikutuksia.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti vaikuttaa tavallisesti haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Lisäksi Memantine Merzilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Siksi avohoidossa olevia potilaita on kehoitettava olemaan erityisen varovaisia.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuustietojen yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaiden dementian aste vaihteli lievästä vaikeaan, hoidettiin 1784 potilasta Memantine Merzilla ja 1595 potilasta lumelääkkeellä. Haittavaikutusten kokonaisesiintyvyys oli ryhmissä samaa luokkaa, ja haittavaikutukset olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita esiintyi enemmän Memantine Merz-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 %).

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia on esiintynyt Memantine Merzia koskevilla kliinisissä tutkimuksissa ja sen tultua markkinoille. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

### Taulukko haittavaikutuksista

Haittavaikutukset luokitellaan elinjärjestelmittäin seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1000 < 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10000 < 1/1000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<b>ELINJÄRJESTELMÄ</b>	<b>TAAJUUS</b>	<b>HAITTAVAIKUTUKSET</b>
Infektiot	Melko harvinainen	Sieni-infektiot
Immuunijärjestelmä	Yleinen	Yliherkkyys lääkevalmisteelle
Psyykkiset häiriöt	Yleinen	Uneliaisuus
	Melko harvinainen	Sekavuus
	Melko harvinainen	Aistiharhat <sup>1</sup>
	Tuntematon	Psykoottiset reaktiot <sup>2</sup>
Hermosto	Yleinen	Huimaus

	Yleinen Melko harvinainen Hyvin harvinainen	Tasapainohäiriö Poikkeava kävely Epileptiset kohtaukset
Sydän	Melko harvinainen	Sydämen vajaatoiminta
Verisuonisto	Yleinen Melko harvinainen	Kohonnut verenpaine Laskimotukos/ tromboembolia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen Melko harvinainen Tuntematon	Ummetus Oksentelu Haimatulehdus <sup>2</sup>
Maksa ja sappi	Yleinen Tuntematon	Maksa-arvojen suureneminen Maksatulehdus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen  Melko harvinainen	Päänsärky  Väsymys

<sup>1</sup> Aistiharhoja on todettu lähinnä vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla.

<sup>2</sup> Markkinoille tulon jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu.

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

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon 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 päivän 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 päivää 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

Yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista hoitoa. Memantiinille ei ole spesifistä vastalääkettä. Tavanomaisia menetelmiä, kuten mahahuuhtelua, lääkehiilen antoa (lääkkeen enterohepaattisen imeytymisen estämiseksi), virtsan happamoittamista ja tehostettua diureesia tulee käyttää vaikuttavan aineen poistamiseksi.

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

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut dementiaaläkkeet, 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 merkittävästi tehokkaampi kuuden kuukauden hoidon jälkeen tärkeimmillä tehoa mittaavilla menetelmillä arvioituna (analysoitujen potilaiden Clinician's Interview-Based Impression of Change, so. 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. Tärkeimmillä tehomuuttujilla arvioituna olivat tulokset memantiinia saaneilla potilailla tilastollisesti merkittävästi 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 samansuuruisesta annosta asetyylikoliiniesteraasin estäjää) meta-analyysissä, kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (MMSE-kokonaispistemäärä  $< 20$ ), saavutettiin memantiinilla tilastollisesti merkittävästi 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 merkittävästi 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  $\mu\text{mol}$ ). Yksilölliset erot ovat suuria. Annosteltaessa 5-30 mg:n vuorokausiannoksia määritettiin aivo-selkäydinneste /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  $^{14}\text{C}$ -memantiinia, keskimäärin 84 % annoksesta poistui 20 päivän 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 ( $\text{Cl}_{\text{tot}}$ ) oli 170 ml/min/1,73  $\text{m}^2$  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.

Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Memantiinin 20 mg vuorokausiannoksella aivo-selkäydinnesteen pitoisuus vastaa memantiinin  $k_i$ -arvoa ( $k_i$  = inhibiitiovakio), joka on 0,5  $\mu\text{mol}$  ihmisen frontaalivokuoressa.

## 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 jyräjillä tai muilla eläimillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa, näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Silmän muutoksia havaittiin vaihtelevasti jyrtsijöillä ja koirilla tehdyissä toistetun annoksen toksisuus tutkimuksissa, mutta ei apinoilla tehdyissä tutkimuksissa. Memantiinin klinisiin tutkimuksiin liittyvissä erityisissä silmätutkimuksissa ei havaittu silmämuutoksia.

Jyrtsijöissä havaittiin memantiinin lysosomeihin kertymisestä johtuvaa fosfolipidoosia keuhkomakrofageissa. Vaikutus on tunnettu muilla kationiamfiilisiä ominaisuuksia omaavilla vaikuttavilla aineilla. Tämän kertymisen ja keuhkoissa havaitun vakuolisaation välillä on mahdollisesti yhteys. Vaikutus todettiin vain jyrtsijöissä 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 Kesto aika**

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 joko 50 ml, 100 ml tai 500 ml (10 x 50 ml) oraaliliuosta.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet**

Ei erityisohjeita.

Ennen ensimmäistä käyttöä annostelupumppu kierretään kiinni pulloon. Kierrekorkki irrotetaan pullosta kääntämällä korkkia vastapäivään ja avaamalla se kokonaan (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. OraaliLliuosta voi annostella vain auki-asennossa. Annostelua varten pumpun päätä pitää kiertää nuolen suuntaan noin kahdeksasosa kierrosta, kunnes tuntuu vastus (kuva 4).

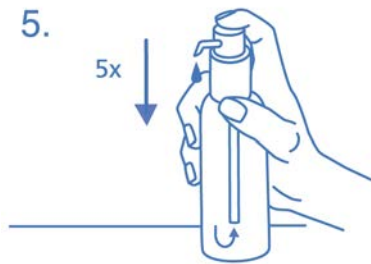
4.



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:aa oraaliliuosta ja sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia, joka on oraaliliuoksen vaikuttava aine; kuva 6).

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).

7.



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**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

#### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/027  
EU/1/12/799/028  
EU/1/12/799/029

#### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 22.11.2012  
Myyntiluvan viimeisin uudistamispäivämäärä: PP kuukausi VVVV

#### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

MM/VVVV

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

## **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 5 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantine Merz 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantine Merz 15 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantine Merz 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 tai luonnonvalkoisia, soikeita, pitkänomaisia, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '5' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

10 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valeankeltaisia/keltaisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on jakouurre ja merkintä "1-0" ja toisella puolella merkintä "M M". Tabletti voidaan puolittaa.

15 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat oranssin/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 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 potilaan lääkkeen ottamista säännöllisesti. Diagnoosi on tehtävä voimassaolevien ohjeiden mukaisesti. Memantiinin siedettävyyden ja annostus 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 terapeutista hyötyä ja potilas sietää memantiinihoidon hyvin. Hoidon lopettamista on harkittava kun terapeutista vaikutusta ei enää ole tai jos potilas ei siedä hoitoa.

#### *Aikuiset*

##### Annoksen titraus

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 (valkoinen/luonnonvalkoinen, soikea, pitkänomainen) tabletti vuorokaudessa 7 päivän ajan.

##### Viikko 2 (päivät 8-14):

Potilaan tulee ottaa yksi 10 mg kalvopäällysteinen (valeankeltainen/keltainen, soikea) vuorokaudessa 7 päivän ajan.

##### Viikko 3 (päivät 15-21):

Potilaan tulee ottaa yksi 15 mg kalvopäällysteinen tabletti (harmaa/oranssi, soikea, pitkänomainen kalvo) vuorokaudessa 7 päivän ajan.

##### Viikko 4 (päivät 22-28):

Potilaan tulee ottaa yksi 20 mg kalvopäällysteinen tabletti (harmaa/punainen, soikea, pitkänomainen kalvo) vuorokaudessa 7 päivän ajan.

#### 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 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. Memantine Merzia ei suositella annettavaksi vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

#### *Pediatriset potilaat*

Memantine Merzia ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaiden hoidossa, koska tässä ikäryhmässä sen turvallisuuteen ja tehoon liittyviä tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Memantine Merz annetaan kerran vuorokaudessa ja se on otettava samaan aikaan joka päivä. Kalvopäällysteiset tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai erikseen.

### 4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

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

N-metyyli-D-aspartaatin (NMDA)-antagonistien kuten amantadiinin, ketamiinin tai dekstrometorfaanin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Nämä yhdisteet vaikuttavat samaan reseptorijärjestelmään kuin memantiini, joten haittavaikutuksia (lähinnä keskushermostoon liittyviä) saattaa esiintyä 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 (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 dekstrometorfaania (ks. myös kohta 4.4). Memantiinin ja fenytoiinin yhdistämisen mahdollisesta vaarasta on julkaistu yksi tapausselostus.
- Myös muut vaikuttavat aineet 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) 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 (PK-)kerta-annostutkimuksissa ei havaittu olennaisia vaikuttavien aineiden yhteisvaikutuksia memantiinin ja glyburidin/metformiinin tai donepetsiilin välillä.



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

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

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Memantiinista ei ole saatavana kliinisiä tietoja altistettujen raskauksien osalta. 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

Prekliinisissä tutkimuksissa memantiinin ei havaittu aiheuttavan miesten tai naisten hedelmällisyyteen liittyviä haittavaikutuksia.

#### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

Kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti vaikuttaa tavallisesti haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Lisäksi Memantine Merzilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Siksi avohoidossa olevia potilaita on kehoitettava olemaan erityisen varovaisia.

#### **4.8 Haittavaikutukset**

##### Turvallisuustietojen yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaiden dementian aste vaihteli lievästä vaikeaan, hoidettiin 1784 potilasta Memantine Merzilla ja 1595 potilasta lumelääkkeellä. Haittavaikutusten kokonaisesiintyvyys oli ryhmissä samaa luokkaa, ja haittavaikutukset olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita esiintyi enemmän Memantine Merz-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 %).

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia on esiintynyt Memantine Merzia koskevissa kliinisissä tutkimuksissa ja sen tultua markkinoille. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

##### Taulukko haittavaikutuksista

Haittavaikutukset luokitellaan 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).

ELINJÄRJESTELMÄ	TAAJUUS	HAITTAVAIKUTUKSET
Infektiot	Melko harvinainen	Sieni-infektiot
Immuunijärjestelmä	Yleinen	Yliherkkyys lääkevalmisteelle
Psyykkiset häiriöt	Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Tuntematon	Uneliaisuus Sekavuus Aistiharhat <sup>1</sup> Psykoottiset reaktiot <sup>2</sup>
Hermosto	Yleinen Yleinen Melko harvinainen Hyvin harvinainen	Huimaus Tasapainohäiriö Poikkeava kävely Epileptiset kohtaukset
Sydän	Melko harvinainen	Sydämen vajaatoiminta
Verisuonisto	Yleinen Melko harvinainen	Kohonnut verenpaine Laskimotukos/ tromboembolia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen Melko harvinainen Tuntematon	Ummetus Oksentelu Haimatulehdus <sup>2</sup>
Maksa ja sappi	Yleinen Tuntematon	Maksa-arvojen suureneminen Maksatulehdus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen  Melko harvinainen	Päänsärky  Väsytys

<sup>1</sup> Aistiharhoja on todettu lähinnä vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla.

<sup>2</sup> Markkinoille tulon jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu.

Alzheimerin tautiin voi liittyä masennusta, itsemurha-ajatuksia ja itsemurhia. Markkinoille tulon jälkeen tällaisia tapauksia on raportoitu Memantine Merzia 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 päivän 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).

Kaikkein äärimmäisessä memantiinin yliannostapauksessa potilas selvisi hengissä suun kautta otetun 2000 mg kokonaisannoksen jälkeen. Seurauksena oli keskushermostovaikutuksia (10 päivää 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

Yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista hoitoa. Memantiinille ei ole spesifistä vastalääkettä. Tavanomaisia menetelmiä, kuten mahahuuhtelua, lääkehiilen antoa (lääkkeen enterohepaattisen imeytymisen estämiseksi), virtsan happamoittamista ja tehostettua diureesia tulee käyttää vaikuttavan aineen poistamiseksi.

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

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: 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 patologisesti 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 merkittävästi 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. Tärkeimmillä tehomuuttujilla arvioituna olivat tulokset memantiinia saaneilla potilailla tilastollisesti merkittävästi 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 merkittävyyttä viikolla 24.

Kuuden III vaiheen lumekontrolloidun puolen vuoden tutkimuksen (joista osa oli monoterapiatutkimuksia ja osassa potilaat käyttivät jatkuvasti samansuuruisista annosta asetyyliholiiniesteraasin 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  $\mu\text{mol}$ ). Yksilölliset erot ovat suuria. Annosteltaessa 5-30 mg:n vuorokausiannoksia määritettiin aivo-selkäydinneste /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  $^{14}\text{C}$ -memantiinia, keskimäärin 84 % annoksesta poistui 20 päivän 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 ( $Cl_{\text{tot}}$ ) oli 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> 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.

### Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Memantiinin 20 mg vuorokausiannoksella aivo-selkäydinnesteen pitoisuus vastaa memantiinin  $k_i$ -arvoa ( $k_i$  = inhibiitiovakio), joka on 0,5  $\mu\text{mol}$  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 jyrsijöillä tai muilla eläimillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa, näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Silmän muutoksia havaittiin vaihtelevasti jyrsijöillä 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 vaikuttavilla aineilla. 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 päälly

Hypromelloosi  
Makrogoli 400  
Titaniumdioksidi (E 171)

*10 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi:*

Rautaoksidi, keltainen (E 172)

*15 mg ja 20 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi:*

Rautaoksidi, keltainen ja punainen (E 172)

### **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/A1 tai PP/A1 - läpipainopakkauksessa, joissa kussakin on 7 Memantine Merz 5 mg kalvopäällysteistä tablettia, 7 Memantine Merz 10 mg kalvopäällysteistä tablettia, 7 Memantine Merz 15 mg kalvopäällysteistä tablettia ja 7 Memantine Merz 20 mg kalvopäällysteistä tablettia.

#### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita.

### **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

### **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/025  
EU/1/12/799/026

### **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 22.11.2012  
Myyntiluvan viimeisin uudistamispäivämäärä: PP kuukausi VVVV

### **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

MM/VVVV

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

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Memantine Merz 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

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

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, soikeita, 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 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 potilaan lääkkeen ottamista säännöllisesti. Diagnoosi on tehtävä voimassaolevien ohjeiden mukaisesti. Memantiinin siedettävyyden ja annostus 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 titraus

Enintään 20 mg vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi ylläpitoannokseen on siirryttävä vaiheittain lisäämällä annosta 5 mg viikossa ensimmäisten kolmen viikon ajan seuraavasti. Muut tablettivahvuudet ovat saatavilla annoksen titraamiseen ylöspäin.

##### Viikko 1 (päivät 1-7):

Potilaan tulee ottaa yksi 5 mg kalvopäällysteinen tabletti vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

##### Viikko 2 (päivät 8-14):

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

Viikko 3 (päivät 15-21):  
Potilaan tulee ottaa yksi 15 mg tabletti vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikosta 4 lähtien:  
Potilaan tulee ottaa yksi 20 mg kalvopäällysteinen tabletti vuorokaudessa.

Ylläpitoannos  
Suositeltu ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa.

#### *Iäkkäät*

Kliinisiin tutkimuksiin perustuva annostussuositus yli 65-vuotiaiden potilaiden osalta on 20 mg vuorokaudessa (kaksi tablettia 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 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 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. Memantine Merzia ei suositella annettavaksi vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

#### *Pediatriset potilaat*

Memantine Merzia ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaiden hoidossa, koska tässä ikäryhmässä sen turvallisuuteen ja tehoon liittyviä tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Memantine Merz annetaan kerran vuorokaudessa ja se on otettava samaan aikaan joka päivä. Kalvopäällysteiset tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai erikseen.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai apuaineille kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

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

N-metyyli-D-aspartaatin (NMDA)-antagonistien kuten amantadiinin, ketamiinin tai deksstrometorfaanin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Nämä yhdisteet vaikuttavat samaan reseptorijärjestelmään kuin memantiini, joten haittavaikutuksia (lähinnä keskushermostoon liittyviä) saattaa esiintyä 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 seurantaa. 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 (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 deksmetorfaania (ks. myös kohta 4.4). Memantiinin ja fenytoiinin yhdistämisen mahdollisesta vaarasta on julkaistu yksi tapausselostus.
- Myös muut tehoaineet 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) 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 (PK) kerta-annostutkimuksissa ei havaittu olennaisia vaikuttavien aineiden yhteisvaikutuksia 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, mono-oksyygenaasia sisältävää flaviinia, epoksidihydrolaasia eikä sulfataatiota *in vitro* -tutkimuksessa.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Memantiinista ei ole saatavana kliinisiä tietoja altistettujen raskauksien osalta. 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, erittyykö memantiini äidinmaitoon, mutta aineen lipofiilisyyden huomioon ottaen tämä on todennäköistä. Memantiinia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

## Hedelmällisyys

Prekliinisissä tutkimuksissa memantiinin ei havaittu aiheuttavan miesten tai naisten hedelmällisyyteen liittyviä haittavaikutuksia.

### **4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn**

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

### **4.8 Haittavaikutukset**

#### Turvallisuustietojen yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaiden dementian aste vaihteli lievästä vaikeaan, hoidettiin 1784 potilasta Memantine Merzilla ja 1595 potilasta lumelääkkeellä. Haittavaikutusten kokonaisesiintyvyys oli ryhmissä samaa luokkaa, ja haittavaikutukset olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita esiintyi enemmän Memantine Merz-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 %).

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia on esiintynyt Memantine Merzia koskevissa kliinisissä tutkimuksissa ja sen tultua markkinoille. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

#### Taulukko haittavaikutuksista

Haittavaikutukset luokitellaan 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).

<b>ELINJÄRJESTELMÄ</b>	<b>TAAJUUS</b>	<b>HAITTAVAIKUTUKSET</b>
Infektiot	Melko harvinainen	Sieni-infektiot
Immuunijärjestelmä	Yleinen	Yliherkkyys lääkevalmisteelle
Psykkiset häiriöt	Yleinen Melko harvinainen Melko harvinainen Tuntematon	Uneliaisuus Sekavuus Aistiharhat <sup>1</sup> Psykoottiset reaktiot <sup>2</sup>
Hermosto	Yleinen Yleinen Melko harvinainen Hyvin harvinainen	Huimaus Tasapainohäiriö Poikkeava kävely Epileptiset kohtaukset
Sydän	Melko harvinainen	Sydämen vajaatoiminta
Verisuonisto	Yleinen Melko harvinainen	Kohonnut verenpaine Laskimotukos/ tromboembolia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Hengenahdistus
Ruoansulatuselimistö	Yleinen Melko harvinainen Tuntematon	Ummetus Oksentelu Haimatulehdus <sup>2</sup>
Maksa ja sappi	Yleinen	Maksa-arvojen suureneminen

	Tuntematon	Maksatulehdus
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Väsytys

<sup>1</sup> Aistiharhoja on todettu lähinnä vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla.

<sup>2</sup> Markkinoille tulon jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu.

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

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty –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 päivän 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).

Kaikkein äärimmäisessä memantiinin yliannostapauksessa potilas selvisi hengissä suun kautta otetun 2000 mg kokonaisannoksen jälkeen. Seurauksena oli keskushermostovaikutuksia (10 päivää 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

Yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista hoitoa. Memantiinille ei ole spesifistä vastalääkettä. Tavanomaisia menetelmiä, kuten mahahuuhtelua, lääkehiilen antoa (lääkkeen enterohepaattisen imeytymisen estämiseksi), virtsan happamoittamista ja tehostettua diureesia tulee käyttää vaikuttavan aineen poistamiseksi.

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

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut dementiaaläkkeet, 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 merkittävästi 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. Tärkeimmillä tehomuuttujilla arvioituna olivat tulokset memantiinia saaneilla potilailla tilastollisesti merkittävästi 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 merkittävyyttä viikolla 24.

Kuuden III vaiheen lumekontrolloidun puolen vuoden tutkimuksen (joista osa oli monoterapiatutkimuksia ja osassa potilaat käyttivät jatkuvasti samansuuruisesta annosta asetyylikoliiniesteraasin estäjää) meta-analyysissä kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (MMSE-kokonaispistemäärä  $< 20$ ), saavutettiin memantiinilla tilastollisesti merkittävästi 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 merkittävästi 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  $\mu$ mol). Yksilölliset erot ovat suuria. Annosteltaessa 5-30 mg:n vuorokausiannoksia määritettiin aivo-selkäydinneste /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 <sup>14</sup>C-memantiinia, keskimäärin 84 % annoksesta poistui 20 päivän 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 m<sup>2</sup> 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.

## Farmakokineettiset/farmakodynaamiset suhteet

Memantiinin 20 mg vuorokausiannoksella aivo-selkäydinnesteen pitoisuus vastaa memantiinin  $k_i$ -arvoa ( $k_i$  = inhibiitiovakio), joka on 0,5  $\mu$ mol ihmisen frontaalivokuoressa.

### **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 jyrsijöillä tai muilla eläimillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa, näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Silmän muutoksia havaittiin vaihtelevasti jyrsijöillä 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 kationiamfiilisiä ominaisuuksia omaavilla vaikuttavilla aineilla. 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**

#### Tabletin ydin

Mikrokiteinen selluloosa  
Kroskarmelloosinatrium  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Magnesiumstearaatti

#### Tabletin päällys

Hypromelloosi  
Makrogoli 400  
Titaniumdioksidi (E 171)  
Rautaoksidi, keltainen ja punainen (E 172)

### **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**

Pakkaukset sisältävät PVDC/PE/PVC/A1 -läpipainopakkauksia tai PP/A1 -läpipainolevyjä, joissa kussakin on 14 kalvopäällysteistä tablettia. Pakkauskoot: 14, 28, 42, 56, 98 tai monipakkaukset jotka sisältävät 840 (20 x 42) kalvopäällysteistä tablettia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/013  
EU/1/12/799/014  
EU/1/12/799/015  
EU/1/12/799/016  
EU/1/12/799/017  
EU/1/12/799/018  
EU/1/12/799/019  
EU/1/12/799/020  
EU/1/12/799/021  
EU/1/12/799/022  
EU/1/12/799/023  
EU/1/12/799/024

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 22.11.2012  
Myyntiluvan viimeisin uudistamispäivämäärä: PP kuukausi VVVV

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

MM/VVVV

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on 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 (vastaavien) valmistajan (valmistajien) nimi (nimet) ja osoite (osoitteet)

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT**

- **MYYNTELUVAN HALTIJAA KOSKEVAT TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**

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

## **C. MYYNTELUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet 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**

Memantine Merz 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

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

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 tablettia, kalvopäällysteistä  
28 tablettia, kalvopäällysteistä  
30 tablettia, kalvopäällysteistä  
42 tablettia, kalvopäällysteistä  
50 tablettia, kalvopäällysteistä  
56 tablettia, kalvopäällysteistä  
98 tablettia, kalvopäällysteistä  
100 tablettia, kalvopäällysteistä  
112 tablettia, kalvopäällysteistä

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/001 14 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/12/799/002 28 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/12/799/003 30 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/12/799/004 42 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/12/799/005 50 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/12/799/006 56 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/12/799/007 98 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/12/799/008 100 tablettia, kalvopäällysteistä  
EU/1/12/799/009 112 tablettia, kalvopäällysteistä

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Memantine Merz 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**

**42, 50 JA 98 TABLETIN PAHVIKOTELO VÄLIPAKKAUKSENA/OSANA  
MONIPAKKAUSTA (ILMAN BLUEBOXIA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia (vastaa 8,31 mg memantiinia).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

42 tablettia, kalvopäällysteistä  
Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.  
50 tablettia, kalvopäällysteistä  
Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.  
98 tablettia, kalvopäällysteistä  
Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/010 840 tablettia, kalvopäällysteistä (20 x 42)  
EU/1/12/799/011 980 tablettia, kalvopäällysteistä (10 x 98)  
EU/1/12/799/012 1000 tablettia, kalvopäällysteistä (20 x 50)

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Memantine Merz 10 mg tabletit

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPINÄKYMÄTTÖMÄÄN KELMUUN PAKATTUJEN MONIPAKKAUSTEN (20 x 42 TABLETTIA, 20 x 50 TABLETTIA JA 10 x 98 TABLETTIA) ULOIMMAN PÄÄLLYKSEN ETIKETTI (MUKAAN LUKIEN BLUEBOX)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia (vastaa 8,31 mg memantiinia).

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus 840 (20 x 42) tablettia, kalvopäällysteistä  
Monipakkaus 980 (10 x 98) tablettia, kalvopäällysteistä  
Monipakkaus 1000 (20 x 50) tablettia, kalvopäällysteistä

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**



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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/010 840 tablettia, kalvopäällysteistä (20 x 42)  
EU/1/12/799/011 980 tablettia, kalvopäällysteistä (10 x 98)  
EU/1/12/799/012 1000 tablettia, kalvopäällysteistä (20 x 50)

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

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

**TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}  
Ks. pakkaukseen painettua leimaa.

**4. ERÄNUMERO**

Erä {numero}  
Ks. pakkaukseen painettua leimaa.

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA JA SISÄPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**PULLON PAHVIKOTELO JA ETIKETTI**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos  
memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

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 myös kaliumsorbaattia ja sorbitolia (E420).  
Muut tiedot, ks. pakkausseloste.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

OraaliLiuos  
50 ml  
100 ml

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Avatun pullon sisältö on käytettävä 3 kuukauden kuluessa.

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

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/027 50 ml  
EU/1/12/799/029 100 ml

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

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

Memantine Merz 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**

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

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos  
memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

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

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

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

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

50 ml oraaliliuos  
Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Avatun pullon sisältö on käytettävä 3 kuukauden kuluessa.

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

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/028 500 ml (10 x 50 ml)

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

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

Memantine Merz 5 mg/pumpun painallus oraaliliuos

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI****18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPINÄKYMÄTTÖMÄÄN KELMUUN PAKATTUJEN MONIPAKKAUSTEN (10 x 50 ml)  
ULOIMMAN PÄÄLLYKSEN ETIKETTI (MUKAAN LUKIEN BLUEBOX)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 5 mg/ pumpun painallus, oraaliliuos  
memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

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

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

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

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus 500 ml, johon kuuluu 10 pakkausta, joista jokainen sisältää yhden 50 ml pullon oraaliliuosta.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOITTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

Säilytä alle 30 °C.

Avatun pullon sisältö on käytettävä 3 kuukauden kuluessa.

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/028 500 ml (10 x 50 ml)

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

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**

Memantine Merz 5 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantine Merz 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantine Merz 15 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantine Merz 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

#### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

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**

Kukin 28 kalvopäällysteisen tabletin pakkaus 4 viikon hoito-ohjelmaa varten sisältää:

7 x Memantine Merz 5 mg  
7 x Memantine Merz 10 mg  
7 x Memantine Merz 15 mg  
7 x Memantine Merz 20 mg

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

Neuvottele lääkärisi kanssa hoidon jatkamisesta.

#### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/025 28 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/12/799/026 28 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Memantine Merz 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 SISÄPAKKAUS: etu- ja takapuoli**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 5 mg  
Memantine Merz 10 mg  
Memantine Merz 15 mg  
Memantine Merz 20 mg

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Memantiinihydrokloridi

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

7 kalvopäällysteistä tablettia. Memantine Merz 5 mg  
7 kalvopäällysteistä tablettia. Memantine Merz 10 mg  
7 kalvopäällysteistä tablettia. Memantine Merz 15 mg  
7 kalvopäällysteistä tablettia. Memantine Merz 20 mg

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Yksi tabletti vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

**13. ERÄNUMERO**

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

Viikko 1, 2, 3, 4

Päivä 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN SISÄPAKKAUS; etupuoli**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 5 mg  
Memantine Merz 10 mg  
Memantine Merz 15 mg  
Memantine Merz 20 mg  
Kalvopäällysteiset tabletit

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Memantiinihydrokloridi

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Jokaisessa pakkauksessa, jossa on 28 kalvopäällysteistä tablettia neljän viikon hoitoon, on:

7 x Memantine Merz 5 mg  
7 x Memantine Merz 10 mg  
7 x Memantine Merz 15 mg  
7 x Memantine Merz 20 mg

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Kerran vuorokaudessa

Neuvottele lääkärisi kanssa hoidon jatkamisesta.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/025 28 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/12/799/026 28 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**TABLETTILEVY**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 5 mg:n, 10 mg:n, 15 mg:n, 20 mg:n kalvopäällysteiset tabletit  
Memantiinihydrokloridi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}  
Ks. pakkaukseen painettua leimaa.

**4. ERÄNUMERO**

Erä {numero}  
Ks. pakkaukseen painettua leimaa.

**5. MUUTA**



**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

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

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

14 kalvopäällysteistä tablettia  
28 kalvopäällysteistä tablettia  
42 kalvopäällysteistä tablettia  
56 kalvopäällysteistä tablettia  
98 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/013 14 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/12/799/014 28 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/12/799/015 42 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/12/799/016 56 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/12/799/017 98 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/12/799/019 14 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/12/799/020 28 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/12/799/021 42 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/12/799/022 56 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/12/799/023 98 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Memantine Merz 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**

**42 TABLETIN PAHVIKOTELO VÄLIPAKKAUKSENA / OSANA MONIPAKKAUSTA  
(ILMAN BLUEBOXIA)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

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

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

42 tablettia, kalvopäällysteistä  
Osa monipakkausta, ei myydä erikseen.

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN  
ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/018 840 kalvopäällysteistä tablettia (20 x 42)  
EU/1/12/799/024 840 kalvopäällysteistä tablettia (20 x 42)

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Memantine Merz 20 mg tabletit

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPINÄKYMÄTTÖMÄÄN KELMUUN PAKATTUJEN MONIPAKKAUSTEN (20 x 42 TABLETTIA) ULOIMMAN PÄÄLLYKSEN ETIKETTI (MUKAAN LUKIEN BLUEBOX)**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

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

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Monipakkaus 840 (20 x 42) tablettia, kalvopäällysteistä

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Suun kautta. Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Kerran vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POIS LASTEN ULOTTUVILTA**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

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

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/12/799/018 840 kalvopäällysteistä tablettia (20 x 42)  
EU/1/12/799/024 840 kalvopäällysteistä tablettia (20 x 42)

**13. ERÄNUMERO**

Erä {numero}

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE****17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT  
TABLETTIEN LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Merz 20 mg tabletit, kalvopäällysteiset  
Memantiinihydrokloridi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Merz Pharmaceuticals GmbH

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim. {pvm}  
Ks. pakkaukseen painettua leimaa.

**4. ERÄNUMERO**

Erä {numero}  
Ks. pakkaukseen painettua leimaa.

**5. MUUTA**

ma→ti→ke→to→pe→la→su

## **B. PAKKAUSSELOSTE**



## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Memantine Merz 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 Memantine Merz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Merzia
3. Miten Memantine Merzia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Memantine Merzin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Memantine Merz on ja mihin sitä käytetään**

##### **Miten Memantine Merz vaikuttaa**

Memantine Merzin sisältämä vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Memantine Merz 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. Memantine Merz kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääkeryhmään. Memantine Merz vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

##### **Mihin Memantine Merzia käytetään**

Memantine Merz on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Merzia**

##### **Älä ota Memantine Merzia**

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

##### **Varoitukset ja varotoimet**

- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Memantine Merzia jos Sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos Sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit huonossa hoitotasapainossa olevasta sydämen vajaatoiminnasta tai verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).

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

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

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

### **Lapset ja nuoret**

Memantine Merzia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Memantine Merz**

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

Memantine Merz voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkärisi 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 suolistokrampin hoitoon)
- epilepsialääkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)
- barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)
- dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)
- neuroleptit (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)
- veren hyytymistä estävät lääkkeet

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Memantine Merzia.

### **Memantine Merz ruuan ja juoman kanssa**

Kerro lääkärillesi, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (RTA, munuaistiehyeiden 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**

Memantine Merzia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lääkärisi kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen.

Memantine Merz voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

### 3. Miten Memantine Merzia otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

#### Annostus

Memantine Merzin suositeltu annos aikuisille ja ikääntyneille potilaille on 20 mg kerran vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi annosta lisätään vaiheittain seuraavan vuorokautisen hoitosuunnitelman mukaisesti:

viikko 1	puolet 10 mg:n tablettista
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. Neljännestä viikosta alkaen tavanomainen annos on kaksi tablettia kerran vuorokaudessa (1 x 20 mg).

#### Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Jos Sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkärisi päättää tilaasi sopivan annostuksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

#### Anto

Memantine Merz on annettava 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 Memantine Merzin ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä Sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

#### Jos otat enemmän Memantine Merzia kuin Sinun pitäisi

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

#### Jos unohtat ottaa Memantine Merzia

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

Jos Sinulla on jotain kysyttävää tämän valmisteen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

*Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10:stä):*

- Päänsärky, uneliaisuus, ummetus, maksa-arvojen suureneminen, huimaus, tasapainohäiriö, hengästyminen, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle

*Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 100:sta):*

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

*Hyvin harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):*

- Epileptiset kohtaukset

*Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):*

- Haimatulehdus, maksatulehdus ja mielenterveyshäiriöt

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Näitä tapahtumia on raportoitu Memantine Merz-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. Memantine Merzin 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 Memantine Merz 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 pakkauskoost**

Memantine Merz kalvopäällysteiset tabletit ovat valeankeltaisia/keltaisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on jakouurre ja merkintä ”1-0” ja toisella puolella merkintä ”M M”.

Memantine Merz kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 14 tabletin, 28 tabletin, 30 tabletin, 42 tabletin, 50 tabletin, 56 tabletin, 98 tabletin, 100 tabletin, 112 tabletin läpipainopakkauksissa ja monipakkauksissa, joissa on 840 (20 x42) tablettia, 980 (10 x 98) tablettia tai 1000 (20 x 50) tablettia läpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

### **Valmistaja**

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

### **België/Belgique/Belgien**

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 340 2828

### **Lietuva**

H. Abbe Pharma GmbH  
Tel.: +370 52 711710

### **България**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel.: +49 (0)69 1503 - 0

### **Luxembourg/Luxemburg**

Hanff s.à r.l. et cie, s.e.c.s.  
Tél: +352 45 07 07-1

### **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**

Clinipharma Co. Ltd  
Tel: +356 21 43 74 15

### **Deutschland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503 - 0

### **Nederland**

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

### **Eesti**

H. Abbe Pharma GmbH  
Tel.: +372 6 460980

### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Tel: +43 1 869 16 04-0

### **España**

Merz Pharma España S.L.  
Tel: +34 91 657 47 84

### **Polska**

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA  
Tel: +48 22 634 02 22

### **France**

Lundbeck SAS

### **Portugal**

Merz Pharma España S.L.

Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: + 385 1 3649 210

**Ireland**

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

**Ísland**

Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi  
Sími.: +354 414 7070

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Abbe Pharma GmbH  
Tel.: +371 67 103203

Tel: +34 91 657 47 84

**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 4225 4300

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK.VVVV.**

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

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Memantine Merz 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 Memantine Merz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Merzia
3. Miten Memantine Merzia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Memantine Merzin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Memantine Merz on ja mihin sitä käytetään**

##### **Miten Memantine Merz vaikuttaa**

Memantine Merzin sisältämä vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Memantine Merz 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. Memantine Merz kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääkeryhmään. Memantine Merz vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

##### **Mihin Memantine Merzia käytetään**

Memantine Merz on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Merzia**

##### **Älä ota Memantine Merzia**

- jos olet allerginen memantiinihydrokloridille tai Memantine Merz-liuoksen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Memantine Merzia jos Sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos Sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit huonossa hoitotasapainossa olevasta sydämen vajaatoiminnasta tai verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).

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

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

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

### **Lapset ja nuoret**

Memantine Merzia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Memantine Merz**

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

Memantine Merz voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkärisi 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 suolistokrampien hoitoon)
- epilepsialäkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)
- barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)
- dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)
- neuroleptit (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)
- veren hyytymistä estävät lääkkeet.

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Memantine Merzia.

### **Memantine Merz ruuan ja juoman kanssa**

Kerro lääkärillesi, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (RTA, munuaistiehyiden 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**

Memantine Merzia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lääkärisi kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen.

Memantine Merz voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.



### **Memantine Merz sisältää sorbitolia**

Tämä lääke sisältää sorbitolia. Jos lääkärisi on kertonut Sinulle, että et siedä joitakin sokereita, ota yhteyttä lääkäriisi ennen kun aloitat lääkkeen käytön. Lääkärisi neuvoo Sinua.

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

### **3. Miten Memantine Merzia otetaan**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

#### **Annostus**

Yksi pumpun painallus sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia.

Memantine Merzin suositeltu annos aikuisille ja ikääntyneille potilaille on neljä pumpun painallusta, mikä vastaa 20 mg:aa kerran vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi annosta lisätään vaiheittain seuraavan vuorokautisen hoitosuunnitelman 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 (1 x 5 mg) kerran vuorokaudessa ensimmäisen viikon ajan. Tätä annosta lisätään kahteen pumpun painallukseen kerran vuorokaudessa (1 x 10 mg) toisella viikolla ja kolmeen pumpun painallukseen (1 x 15 mg) kerran vuorokaudessa kolmannella viikolla. Neljännessä 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, lääkärisi päättää tilaasi sopivan annostuksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

#### **Anto**

Memantine Merz on annettava suun kautta kerran vuorokaudessa. Jotta hyötyisit lääkkeestäsi, sinun on otettava se säännöllisesti ja samaan aikaan joka päivä. Oraaliliuos otetaan pienen vesimäärän kanssa. Oraaliliuos voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjään mahaan. Seikkaperäiset ohjeet lääkevalmisteen käyttökuntoon saattamisesta sekä käsittelyohjeet, ks. pakkausselosteen loppu.

#### **Hoidon kesto**

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

#### **Jos otat enemmän Memantine Merzia kuin sinun pitäisi**

- yleensä Memantine Merzin liiallisesta nauttimisesta ei aiheudu haittaa. Voit kokea voimakkaampana kohdassa 4. "Mahdolliset haittavaikutukset" mainittuja oireita.
- jos otat suuren yliannoksen Memantine Merzia, ota yhteys lääkäriin tai sairaalaan, koska voit tarvita lääkärin hoitoa.

### **Jos unohtat ottaa Memantine Merzia**

- jos huomaat, että olet unohtanut ottaa annoksen Memantine Merzia, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.
- älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on jotain kysyttävää tämän valmisteen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

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

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

*Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10:stä):*

- päänsärky, uneliaisuus, ummetus, maksa-arvojen suureneminen, huimaus, tasapainohäiriö, hengästyminen, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle

*Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 100:sta):*

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

*Hyvin harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):*

- epileptiset kohtaukset

*Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):*

- haimatulehdus, maksatulehdus ja mielenterveyshäiriöt

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Näitä tapahtumia on raportoitu Memantine Merz-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. Memantine Merzin 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.

Pumpulla varustettu pullo 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 Memantine Merz 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

Memantine Merz -oraaliliuos on kirkas ja väritön tai vaaleankeltainen.

Memantine Merz -oraaliliuosta on saatavana 50 ml, 100 ml tai 500 ml (10 x 50 ml) pulloissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### Myyntiluvan haltija

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

### Valmistaja

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

### België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 340 2828

### Lietuva

H. Abbe Pharma GmbH  
Tel.: +370 52 711710

### България

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel.: +49 (0)69 1503 - 0

### Luxembourg/Luxemburg

Hanff s.à r.l. et cie, s.e.c.s.  
Tél: +352 45 07 07-1

### 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

Clinipharm Co. Ltd  
Tel: +356 21 43 74 15

### Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503 - 0

### Nederland

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

### Eesti

H. Abbe Pharma GmbH  
Tel.: +372 6 460980

### Norge

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

**Ελλάδα**

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

**España**

Merz Pharma España S.L.  
Tel: +34 91 657 47 84

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: + 385 1 3649 210

**Ireland**

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

**Ísland**

Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi  
Simi.: +354 414 7070

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Abbe Pharma GmbH  
Tel.: +371 67 103203

**Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Tel: +43 1 869 16 04-0

**Polska**

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA  
Tel: +48 22 634 02 22

**Portugal**

Merz Pharma España S.L.  
Tel: +34 91 657 47 84

**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 4225 4300

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

**Tämä pakkauseloste on tarkistettu viimeksi KK.VVVV.**

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

**Pumpun käyttöohje**

Ota Memantine Merzia kerran vuorokaudessa, aina samaan aikaan, pienen vesimäärän kera. Oraaliliuos voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai tyhjiin 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.



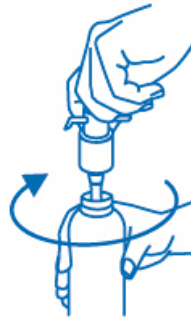
Annospumpun kiinnitys pulloon:

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.



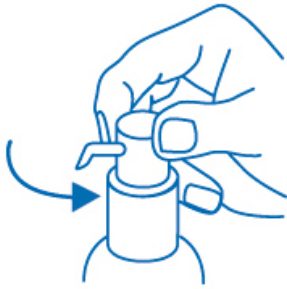
Kuinka annospumppu toimii:

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.

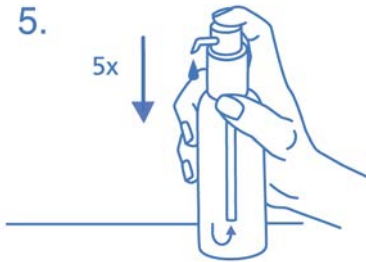
4.



Annospumpun valmistelu:

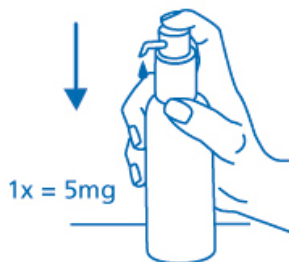
Annospumpusta ei vielä ensimmäisellä pumpun painalluksella tule oikeaa oraaliliuosannosta. Siksi pumpu täytyy valmistella käyttöön painamalla sen pää pohjaan saakka viisi kertaa peräkkäin (kuva 5).

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.



Tämän jälkeen pumpun pää voidaan vapauttaa, ja se on valmis pumpun painettavaksi uudelleen.

Annostelupumppua saa käyttää vain silloin, kun pullossa on Memantine Merz-oraaliliuosta. Muita aineita tai muuta astiaa ei saa käyttää. Jos pumppu ei toimi oikein, ota yhteys lääkäriin tai apteekkiin. Lukitse annostelupumppu Memantine Merzin käytön jälkeen.

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Memantine Merz 5 mg tabletit, kalvopäällysteiset**  
**Memantine Merz 10 mg tabletit, kalvopäällysteiset**  
**Memantine Merz 15 mg tabletit, kalvopäällysteiset**  
**Memantine Merz 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 Memantine Merz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Merzia
3. Miten Memantine Merzia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Memantine Merzin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

## **1. Mitä Memantine Merz on ja mihin sitä käytetään**

### **Miten Memantine Merz vaikuttaa**

Memantine Merzin sisältämä vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Memantine Merz 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. Memantine Merz kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääkeryhmään. Memantine Merz vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

### **Mihin Memantine Merzia käytetään**

Memantine Merz on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Merzia**

### **Älä ota Memantine Merzia**

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

### **Varoitukset ja varotoimet**

- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Memantine Merzia jos Sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos Sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit huonossa hoitotasapainossa olevasta sydämen vajaatoiminnasta tai verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).



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

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

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

### **Lapset ja nuoret**

Memantine Merzia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Memantine Merz**

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

Memantine Merz voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkärisi 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 suolistokrampin hoitoon)
- epilepsialäkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)
- barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)
- dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)
- neuroleptit (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)
- veren hyytymistä estävät lääkkeet

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Memantine Merzia.

### **Memantine Merz ruuan ja juoman kanssa**

Kerro lääkärillesi, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (RTA, munuaistiehyiden 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**

Memantine Merzia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lääkärisi kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen.

Memantine Merz voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

### 3. Miten Memantine Merzia otetaan

Memantine Merz-hoidonaloituspakkaus on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan Memantine Merz-hoidon alussa.

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

#### Annostus

Memantine Merzin suositeltu annos on 20 mg vuorokaudessa ja se saavutetaan lisäämällä Memantine Merz-annosta asteittain ensimmäisten kolmen viikon aikana. Hoitosuunnitelma on merkitty myös hoidonaloituspakkaukseen. Ota yksi tabletti kerran päivässä.

Viikko 1 (päivät 1-7):

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

Viikko 2 (päivät 8-14):

Ota yksi 10 mg kalvopäällysteinen (valeankeltainen/keltainen, soikea) kerran päivässä 7 päivän ajan.

Viikko 3 (päivät 15-21):

Ota yksi 15 mg kalvopäällysteinen tabletti (harmaa/oranssi, soikea, pitkänomainen kalvo) kerran päivässä 7 päivän ajan.

Viikko 4 (päivät 22-28):

Ota yksi 20 mg kalvopäällysteinen tabletti (harmaa/punainen, soikea, pitkänomainen kalvo) kerran päivässä 7 päivän 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 lääkärisi kanssa hoidon jatkamisesta.

#### Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Jos Sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkärisi päättää tilaasi sopivan annoksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

#### Anto

Memantine Merz on annettava 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 Memantine Merzin ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä Sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

### **Jos otat enemmän Memantine Merzia kuin Sinun pitäisi**

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

### **Jos unohtat ottaa Memantine Merzia**

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

Jos Sinulla on jotain kysyttävää tämän valmisteen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

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

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

*Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10:stä):*

- päänsärky, uneliaisuus, ummetus, maksa-arvojen suureneminen, huimaus, tasapainohäiriö, hengästyminen, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle

*Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 100:sta):*

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

*Hyvin harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):*

- epileptiset kohtaukset

*Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):*

- haimatulehdus, maksatulehdus ja mielenterveyshäiriöt

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Nämä tapahtumat on raportoitu Memantine Merz-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. Memantine Merzin 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 Memantine Merz 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 Memantine Merz 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, titaniumdioksidi (E 171) ja Memantine Merz 10 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi rautaoksidi, keltainen (E 172) ja Memantine Merz 15 mg ja 20 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi rautaoksidi, keltainen ja punainen (E 172), jotka ovat tabletin päällysteessä.

### Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoost

Memantine Merz 5 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia/luonnonvalkoisia, soikeita, pitkänomaisia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '5' ja toisella puolella merkintä 'MEM'. Memantine Merz 10 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valeankeltaisia/keltaisia, soikeita, kalvopäällysteisiä tabletteja, joiden toisella puolella on jaokouurre ja merkintä "1-0" ja toisella puolella merkintä "M M". Tabletti voidaan puolittaa.

Memantine Merz 15 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat oransseja/oranssinharmaita, soikeita, pitkänomaisia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '15' ja toisella puolella merkintä 'MEM'. Memantine Merz 20 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, soikeita, pitkänomaisia tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä '20' ja toisella puolella merkintä 'MEM'.

Yksi hoidonaloituspakkaus sisältää 28 tablettia 4 läpipainoliuskassa, joissa on 7 Memantine Merz 5 mg tablettia, 7 Memantine Merz 10 mg tablettia, 7 Memantine Merz 15 mg tablettia ja 7 Memantine Merz 20 mg tablettia.

### Myyntiluvan haltija

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

### Valmistaja

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

### België/Belgique/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 340 2828

### Lietuva

H. Abbe Pharma GmbH  
Tel.: +370 52 711710

### България

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel.: +49 (0)69 1503 - 0

### Luxembourg/Luxemburg

Hanff s.à r.l. et cie, s.e.c.s.  
Tél: +352 45 07 07-1

### Česká republika

### Magyarország

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

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Deutschland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503 - 0

#### **Eesti**

H. Abbe Pharma GmbH  
Tel.: +372 6 460980

#### **Ελλάδα**

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

#### **España**

Merz Pharma España S.L.  
Tel: +34 91 657 47 84

#### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

#### **Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: + 385 1 3649 210

#### **Ireland**

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

#### **Ísland**

Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi  
Simi.: +354 414 7070

#### **Italia**

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

#### **Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

#### **Latvija**

H. Abbe Pharma GmbH  
Tel.: +371 67 103203

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Malta**

Clinipharm Co. Ltd  
Tel: +356 21 43 74 15

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

#### **Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Tel: +43 1 869 16 04-0

#### **Polska**

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA  
Tel: +48 22 634 02 22

#### **Portugal**

Merz Pharma España S.L.  
Tel: +34 91 657 47 84

#### **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 4225 4300

#### **United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK.VVVV.**

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

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Memantine Merz 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.
- 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 Memantine Merz on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Merzia
3. Miten Memantine Merzia otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Memantine Merzin säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Memantine Merz on ja mihin sitä käytetään**

##### **Miten Memantine Merz vaikuttaa**

Memantine Merzin sisältämä vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Memantine Merz 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. Memantine Merz kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääkeryhmään. Memantine Merz vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

##### **Mihin Memantine Merzia käytetään**

Memantine Merz on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Merzia**

##### **Älä ota Memantine Merzia**

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

##### **Varoitukset ja varotoimet**

- Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin otat Memantine Merzia jos Sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos Sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit huonossa hoitotasapainossa olevasta sydämen vajaatoiminnasta tai verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).

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

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

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

### **Lapset ja nuoret**

Memantine Merzia ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Memantine Merz**

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

Memantine Merz voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkärisi 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 suolistokrampin hoitoon)
- epilepsialääkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)
- barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)
- dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)
- neuroleptit (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)
- veren hyytymistä estävät lääkkeet

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Memantine Merzia.

### **Memantine Merz ruuan ja juoman kanssa**

Kerro lääkärillesi, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (RTA, munuaistiehyeiden 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**

Memantine Merzia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lääkärisi kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen.

Memantine Merz voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.



### 3. Miten Memantine Merzia otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

#### Annostus

Memantine Merzin suositeltu annos aikuisille ja ikääntyneille potilaille on 20 mg kerran vuorokaudessa.

Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi annosta lisätään asteittain seuraavan vuorokautisen hoitosuunnitelman mukaisesti. Muita tablettivahvuuksia on saatavana annoksen lisäystä varten.

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

#### Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Jos Sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkärisi päättää tilaasi sopivan annoksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

#### Anto

Memantine Merz on annettava 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 Memantine Merzin ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä Sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

#### Jos otat enemmän Memantine Merzia kuin Sinun pitäisi

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

#### Jos unohtat ottaa Memantine Merzia

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

Jos Sinulla on jotain kysyttävää tämän valmisteen käytöstä, käänny lääkärisi tai apteekin puoleen.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

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

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

*Yleiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10:stä):*

- päänsärky, uneliaisuus, ummetus, maksa-arvojen suureneminen, huimaus, tasapainohäiriö, hengästyminen, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle

*Melko harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 100:sta):*

- väsymys, sieni-infektiot, sekavuus, aistiharhat, oksentelu, poikkeava kävely, sydämen

vajaatoiminta ja laskimotukos (tromboosi/tromboembolia)

*Hyvin harvinaiset (voi esiintyä enintään yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):*

- epileptiset kohtaukset

*Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):*

- haimatulehdus, maksatulehdus ja mielenterveyshäiriöt

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Nämä tapahtumat on raportoitu Memantine Merz-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. Memantine Merzin 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 Memantine Merz 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, titaniumdioksidi (E 171) ja rautaoksidi, keltainen ja punainen (E 172), jotka ovat tabletin päällysteessä.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

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

Memantine Merz -tabletteja on saatavana 14 tabletin, 28 tabletin, 42 tabletin, 56 tabletin, 98 tabletin läpipainopakkauksissa tai monipakkauksessa, joka sisältää 840 (20 x 42) tablettia läpipainopakkauksissa.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

### **Valmistaja**

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA  
Eckenheimer Landstr. 100  
D-60318 Frankfurt/Main  
Saksa

Lisätietoja tästä lääkevalmisteesta antaa myyntiluvan haltijan paikallinen edustaja.

### **België/Belgique/Belgien**

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 340 2828

### **Lietuva**

H. Abbe Pharma GmbH  
Tel.: +370 52 711710

### **България**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel.: +49 (0)69 1503 - 0

### **Luxembourg/Luxemburg**

Hanff s.à r.l. et cie, s.e.c.s.  
Tél: +352 45 07 07-1

### **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**

Clinipharm Co. Ltd  
Tel: +356 21 43 74 15

### **Deutschland**

Merz Pharmaceuticals GmbH  
Tel: +49 (0)69 1503 - 0

### **Nederland**

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

### **Eesti**

H. Abbe Pharma GmbH  
Tel.: +372 6 460980

### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

Merz Pharma Austria GmbH  
Tel: +43 1 869 16 04-0

### **España**

Merz Pharma España S.L.  
Tel: +34 91 657 47 84

### **Polska**

Centrala Farmaceutyczna CEFARM SA  
Tel: +48 22 634 02 22

### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

### **Portugal**

Merz Pharma España S.L.  
Tel: +34 91 657 47 84

### **Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: + 385 1 3649 210

### **România**

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

### **Ireland**

Lundbeck (Ireland) Limited

### **Slovenija**

Lundbeck Pharma d.o.o.

Tel: +353 1 468 9800

**Ísland**

Lundbeck Export A/S, útibú á Íslandi  
Sími.: +354 414 7070

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Abbe Pharma GmbH  
Tel.: +371 67 103203

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 4225 4300

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi KK.VVVV.**

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