

**VEDLEGG I**  
**PREPARATOMTALE**

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Nemdatine 5 mg filmdrasjerte tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5 mg memantinhydroklorid tilsvarende 4,15 mg memantin.

### Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 0,47 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett.

Hvit, oval, bikonveks filmdrasjert tablett, 8 mm x 4,5 mm store, med "M5" inngravert på en side.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Behandling av pasienter med moderat til alvorlig grad av Alzheimers sykdom.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør initieres og veiledes av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av Alzheimers demens. Behandlingen skal bare igangsettes hvis en omsorgsperson er tilgjengelig og jevnlig kan overvåke pasientens legemiddelinntak. Diagnostisering bør gjøres i tråd med gjeldende retningslinjer. Toleranse og dosering av memantin bør vurderes regelmessig, og helst innen tre måneder etter behandlingsstart. Klinisk nytte og hvordan pasienten tåler behandlingen bør vurderes regelmessig i tråd med gjeldende kliniske retningslinjer. Vedlikeholdsbehandling kan fortsette så lenge terapeutisk effekt kan sees og pasienten tåler memantinbehandlingen. Seponering av memantin bør vurderes når det ikke lenger er tegn på terapeutisk effekt eller hvis pasienten ikke lenger tåler behandlingen.

### Dosering

*Voksne:*

Dosetitrering

Maksimal daglig dose er 20 mg daglig. Risikoen for uønskede virkninger reduseres ved å gradvis øke dosen med 5 mg per uke i de første tre ukene opp til vedlikeholdsdosenivå på følgende måte: Andre tablettstyrker er tilgjengelige for å lette opp-titreringen.

Uke 1 (dag 1–7):

Pasienten bør ta én 5 mg filmdrasjert tablett (5 mg) daglig i 7 dager.

Uke 2 (dag 8–14):

Pasienten bør ta to 5 mg filmdrasjerte tabletter (10 mg) daglig i 7 dager.

Uke 3 (dag 15–21):

Pasienten bør ta tre 5 mg filmdrasjerte tabletter (15 mg) daglig i 7 dager.

Fra uke 4 og fremover:

Pasienten bør ta fire 5 mg filmdrasjerte tabletter (20 mg) daglig.

Vedlikeholdsdose

Anbefalt vedlikeholdsdose er 20 mg daglig.

*Eldre:* På grunnlag av kliniske studier er den anbefalte dosen for pasienter over 65 år 20 mg daglig, som beskrevet over.

*Barn og ungdom:* Nemdatine er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år på grunn av manglende data om sikkerhet og effekt.

*Nedsatt nyrefunksjon:* Hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50–80 ml/min) er det ikke nødvendig med dosejustering. Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/min) bør daglig dose være 10 mg. Hvis godt tolerert etter minst 7 dagers behandling, kan dosen økes til 20 mg/dag i henhold til vanlig opptitreringsplan. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 5–29 ml/min) bør daglig dose være 10 mg daglig.

*Nedsatt leverfunksjon:* Hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A og Child-Pugh B) er det ikke nødvendig med dosejustering. Det finnes ikke data om bruk av memantin hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Administrasjon av Nemdatine anbefales ikke til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

#### Administrasjonsmåte

Nemdatine bør administreres én gang per dag, og bør tas på samme tid hver dag. De filmdrasjerte tablettene kan tas med eller uten mat.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med epilepsi, som har hatt tidligere episoder med krampeanfall eller pasienter som er predisponert for epilepsi.

Samtidig bruk av N-metyl-D-aspartat (NMDA)-antagonister som amantadin, ketamin eller dekstrometorfan bør unngås. Disse substansene virker på det samme reseptorsystemet som memantin, og bivirkninger (i hovedsak relatert til sentralnervesystemet (CNS)) kan derfor forekomme oftere eller være mer uttalte (se også pkt. 4.5).

Enkelte faktorer som kan øke pH-verdien i urin (se pkt 5.2 "Eliminasjon"), kan gjøre det nødvendig med nøye overvåking av pasienten. Disse faktorene inkluderer drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarkost, eller stort inntak av syrenøytraliserende midler. Urin-pH kan også bli økt ved tilstander av renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinveisinfeksjoner med *Proteus*-bakterier.

I de fleste kliniske utprøvingene ble pasienter som nylig hadde hatt hjerteinfarkt, ubehandlet kongestiv hjertesvikt (NYHA III-IV) eller ukontrollert høyt blodtrykk, ekskludert. På grunn av dette finnes det bare begrensede data, og pasienter med disse tilstandene bør overvåkes nøye.

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med

galaktoseintoleranse, Lapp-laktasemangel eller nedsatt opptak av glukose/galaktose bør ikke ta dette legemidlet.

#### 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av de farmakologiske effektene og virkningsmekanismen til memantin, kan følgende interaksjoner forekomme:

- Virkningsmekanismen tilsier at effektene av L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forsterkes av samtidig behandling med NMDA-antagonister som f.eks. memantin. Effektene av barbiturater og neuroleptika kan bli redusert. Samtidig administrering av memantin med de spasmolytiske stoffene dantrolen eller baklofen, kan modifisere deres effekter og det kan være nødvendig med en dosejustering.
- Samtidig bruk av memantin og amantadin bør unngås på grunn av risiko for farmakotoksisk psykose. Begge substansene er kjemisk relaterte NMDA-antagonister. Det samme kan gjelde for ketamin og deksametofan (se også pkt.4.4). Det finnes én publisert rapport om en mulig risiko også for kombinasjonen memantin og fenytoin.
- Andre virkestoffer som cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin og nikotin som bruker det samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan også muligens interagere med memantin og innebære en mulig risiko for økte plasmanivåer.
- Det er mulig at serumnivået av hydroklortiazid (HCT) reduseres når memantin administreres sammen med HCT eller kombinasjonpreparater med HCT.
- Etter markedsføring er det rapportert enkelttilfeller av økt ”international normalized ratio” (INR) hos pasienter som samtidig er behandlet med warfarin. Selv om det ikke er sett noen årsakssammenheng, anbefales nøye overvåking av protrombintid eller INR for pasienter som samtidig behandles med orale antikoagulantia.

I enkeltdose farmakokinetikk (PK)-studier hos unge, friske personer ble det ikke observert relevante virkestoff-virkestoff interaksjoner av memantin med glyburid/metformin eller donepezil.

I en klinisk studie med unge, friske pasienter ble det ikke sett relevant effekt av memantin på farmakokinetikken til galantamin.

Memantin hemmet ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin som inneholdt monooksygenase, epoksid hydrolase eller sulfatering *in vitro*.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

##### Graviditet

Det finnes ingen kliniske data når det gjelder memantin og graviditet. Dyrestudier indikerer en mulig redusert intrauterin vekst ved testdosenivå, som er identisk eller noe høyere enn doser for mennesker (se pkt. 5.3). Potensiell risiko hos mennesker er ukjent. Memantin skal ikke brukes under graviditet med mindre det er helt nødvendig.

##### Amming

Det er ikke kjent om memantin skilles ut i morsmelk hos mennesker, men med tanke på hvor lipofilt stoffet er, antas dette å forekomme. Kvinner som tar memantin, bør ikke amme.

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Moderat til alvorlig Alzheimers sykdom pleier vanligvis å nedsette evnen til å kjøre motorkjøretøy og betjene maskiner. I tillegg kan Nemdatine ha lett eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, slik at dagpasienter bør informeres om å være spesielt oppmerksomme.

#### 4.8 Bivirkninger

I kliniske studier med pasienter med mild til alvorlig demens, som involverte 1784 pasienter behandlet

med memantin og 1595 pasienter behandlet med placebo, var forekomst av bivirkninger med memantin den samme som for de med placebo; bivirkningene var vanligvis milde til moderat alvorlige. De vanligste bivirkningene, med høyere forekomst i memantin-gruppen enn i placebogruppen, var svimmelhet (henholdsvis 6,3 % vs. 5,6 %), hodepine (5,2 % vs. 3,9 %), forstoppelse (4,6 % vs. 2,6 %), søvnighet (3,4 % vs. 2,2 %) og hypertensjon (4,1 % vs. 2,8 %).

Følgende bivirkninger, listet i tabellen, er observert i kliniske studier med memantin, og etter at produktet ble markedsført. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene listet opp etter synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkninger er rangert etter organklasse. Følgende inndeling er brukt: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1,000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10,000$  til  $< 1/1,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Infeksiøse og parasittære sykdommer	Mindre vanlige	Soppinfeksjoner
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige	Overfølsomhet for legemidlet
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Somnolens
	Mindre vanlige	Forvirring
	Mindre vanlige	Hallusinasjoner <sup>1</sup>
	Ikke kjent	Psykotiske reaksjoner <sup>2</sup>
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet
	Vanlige	Balansesykdommer
	Mindre vanlige	Unormal gange
	Svært sjeldne	Anfall
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	Hjertesvikt
Karsykdommer	Vanlige	Hypertensjon
	Mindre vanlige	Venetrombose/tromboembolisme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Dyspné
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Forstoppelse
	Mindre vanlige	Oppkast
	Ikke kjent	Pankreatitt <sup>2</sup>
Sykdommer i lever og galleveier	Vanlige	Forhøyede leverfunksjonsverdier
	Ikke kjent	Hepatitt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Hodepine
	Mindre vanlige	Tretthet

<sup>1</sup> Hallusinasjoner er stort sett rapportert hos pasienter med alvorlig Alzheimers sykdom.

<sup>2</sup> Enkeltilfeller rapportert etter markedsføring.

Alzheimers sykdom er blitt forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Etter markedsføring er slike hendelser rapportert hos pasienter som er behandlet med memantin.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens Legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## 4.9 Overdosering

Det er begrenset erfaring med overdose fra kliniske studier og etter markedsføring.

*Symptomer:* Relativt store overdoser (henholdsvis 200 mg og 105 mg/dag i 3 dager), har vært forbundet med enten bare tretthet, svakhet og/eller diaré eller ingen symptomer. Ved overdoser på mindre enn 140 mg eller ukjent dose har pasientene hatt symptomer fra sentralnervesystemet (forvirring, søvnighet, somnolens, svimmelhet, agitasjon, aggresjon, hallusinasjoner og unormal gange) og/eller mage-tarmbesvær (oppkast og diaré).

Ved den høyeste rapporterte overdosen har pasienten overlevd oralt inntak av 2000 mg memantin med symptomer fra sentralnervesystemet (koma i 10 dager og senere dobbeltsyn og agitasjon). Pasienten ble behandlet symptomatisk og med plasmaferese. Pasienten kom seg uten varige mén.

I et annet tilfelle med stor overdose overlevde også pasienten og ble restituert. Pasienten hadde fått 400 mg memantin oralt. Pasienten fikk symptomer fra sentralnervesystemet som rastløshet, psykose, synshallusinasjoner, krampetendens, somnolens, stupor og bevisstløshet.

*Behandling:* Behandlingen er symptomatisk ved overdose. Det finnes ikke antidot mot forgiftning eller overdose. Standard prosedyrer for å fjerne virkestoffet, f.eks. mageskylling, aktivt kull (for å hindre potensiell enterohepatisk resirkulasjon), forsuring av urinen og forsert diurese bør benyttes etter behov.

Ved tegn og symptomer på generell sentralnervesystem (CNS) overstimulering, bør en vurdere symptomatisk behandling.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler mot demens, ATC-kode: N06DX01.

#### Virkningsmekanisme

Det er i økende grad bevis for at svikt i glutamaterge neurotransmittere, særlig ved NMDA-reseptorer, bidrar til både symptomatikk og sykdomsutvikling i neurodegenerativ demens.

Memantin er en spenningsavhengig, ikke-kompetitiv NMDA-reseptorantagonist med moderat affinitet. Den modulerer virkningen av patologisk økte spenningsnivåer av glutamat som kan føre til nevronal dysfunksjon.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

En pivotal monoterapistudie på pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom ("mini mental state examination" (MMSE) totalskår ved baseline på 3–14) inkluderte 252 polikliniske pasienter. Studien viste bedre effekt av memantinbehandling sammenlignet med placebo ved 6 måneder (observed Cases Analysis for the clinician's interview based impression of change (CIBIC-Plus):  $p = 0,025$ ; "Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living (ADCSADLsev):  $p = 0,003$ ; severe impairment battery (SIB):  $p = 0,002$ ).

En pivotal monoterapistudie med memantin i behandling av mild til moderat Alzheimers sykdom (MMSE totalskår ved baseline på 10–22) inkluderte 403 pasienter. Memantinbehandlede pasienter viste en statistisk signifikant bedre effekt enn placebobehandlede pasienter på de primære endepunktene: Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) og CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) ved uke 24 (last observation carried forward (LOCF)). I en annen monoterapistudie ved mild til

moderat Alzheimers sykdom ble 470 pasienter randomisert (MMSE totalskår ved baseline på 11–23). I den på forhåndsdefinerte primære analysen ble statistisk signifikans ikke nådd for de primære effektendepunktene ved uke 24.

En metanalyse av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom (MMSE totalskår <20) fra seks fase III, placebokontrollerte, 6-måneders studier (inkludert monoterapi studier og studier med pasienter på en stabil dose acetylkolinesterasehemmere) viste at det var en statistisk signifikant effekt i favør av memantinbehandling på de kognitive, globale og funksjonelle domener. Hos pasienter med samtidig forverring i alle tre domener viste resultatene en statistisk signifikant effekt av memantin i å forhindre forverring. Dobbelt så mange placebobehandlede pasienter som memantinbehandlede pasienter viste forverring i alle tre domener (21 % vs. 11 %,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon:

Memantin har en absolutt biotilgjengelighet på rundt 100 %.  $T_{max}$  er mellom 3 og 8 timer. Det finnes ingen indikasjoner på at mat påvirker absorpsjonen av memantin.

### Distribusjon:

Daglige doser på 20 mg fører til steady-state plasmakonsentrasjoner av memantin fra 70 til 150 ng/ml (0,5 – 1  $\mu$ mol) med store interindividuelle variasjoner. Når det ble gitt daglige doser på 5 til 30 mg, ble det beregnet en gjennomsnittlig cerebrospinalvæske (CSF)/serum-ratio på 0,52. Distribusjonsvolumet er omkring 10 l/kg. Cirka 45 % av memantin bindes til plasmaproteiner.

### Biotransformasjon:

I menneskekroppen finnes ca. 80 % av sirkulerende memantinrelatert materiale som modersubstansen. Hovedmetabolitter i mennesket er N-3,5-dimetyl-gludantan, en isomerisk blanding av 4- og 6-hydrokso-memantin, og 1-nitroso-3,5-dimetyl-adamantan. Ingen av disse metabolittene viser NMDA-antagonistisk aktivitet. Ingen cytokrom P 450-katalysert metabolisme er vist *in vitro*.

I en studie der  $^{14}C$ -memantin ble gitt oralt, ble gjennomsnittlig 84 % av dosen gjenvunnet innen 20 dager, og mer enn 99 % ble utskilt renalt.

### Eliminasjon:

Memantin elimineres på en monoeksponensiell måte med en terminal  $t_{1/2}$  på 60 til 100 timer. Hos frivillige med normal nyrefunksjon er total clearance ( $Cl_{tot}$ ) på inntil 170 ml/min/1,73  $m^2$ , og deler av total renal clearance oppnås ved tubulær sekresjon.

Renal håndtering innebærer også tubulær reabsorpsjon, muligens mediert av katione transportproteiner. Renal eliminasjonsrate av memantin ved alkalisk urin kan bli redusert med en faktor på 7 til 9 (se pkt. 4.4). Alkalisk urin kan være et resultat av drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarkost, eller stort inntak av syrenøytraliserende midler.

### Linearitet:

Studier hos frivillige har vist lineær farmakokinetikk i doseområdet fra 10 til 40 mg.

### Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold:

Ved en memantindose på 20 mg per dag tilsvarer CSF-nivåene  $k_i$ -verdien ( $k_i$  = inhibisjonskonstant) til memantin, som er 0,5  $\mu$ mol i fremre hjernebark hos mennesker.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I korttidsstudier i rotter har memantin, som andre NMDA-antagonister, fremkalt neuronal vakuolisering og nekrose (Olney-lesjoner) bare etter doser som fører til svært høye peak serumkonsentrasjoner. Ataksi og andre prekliniske tegn har forekommet forut for vakuolisering og nekrose. Siden virkningene verken er observert i langtidsstudier hos gnagere eller ikke-gnagere, er den kliniske relevansen av disse funnene ukjent.

Okulære endringer ble observert inkonsistent i toksisitetsstudier med gjentatte doser hos gnagere og hunder, men ikke hos aper. Spesifikke oftalmoskopiske undersøkelser i kliniske studier med memantin har ikke vist okulære endringer.

Det ble observert fosfolipidose i pulmonære makrofager pga. opphopning av memantin i lysosomer hos gnagere. Denne virkningen er kjent fra andre virkestoffer med katione, amfifile egenskaper. Det kan være en mulig sammenheng mellom denne akkumulasjonen og vakuoliseringen som er observert i lunger. Denne virkningen ble bare observert ved høye doser i gnagere. Den kliniske relevansen av disse funnene er ukjent.

Det har ikke blitt observert gentoksisitet etter testing av memantin i standardtester. Det foreligger ingen bevis på karsinogenitet i livstidsstudier hos mus og rotter. Memantin var ikke teratogent i rotter og kaniner, selv ved maternalt toksiske doser, og det ble ikke funnet skadelige virkninger av memantin på fertilitet. Hos rotter ble det funnet redusert fostervekst ved testdosenivå, som er identisk eller noe høyere enn doser for mennesker.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### *Tablettkjerne*

Mikrokrystallin cellulose  
Krospovidon type A  
Talkum  
Magnesiumstearat

#### *Filmdrasjering*

*Opadry II hvit 33G28435:*  
Hypromellose 6cP  
Titandioksid (E171)  
Laktosemonohydrat  
Macrogol 3350  
Triacetin

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25°C.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

PVC/PVDC-aluminium blisterpakninger.

#### *Pakningsstørrelser*

Blisterpakninger: 42 og 98 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.



## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegi 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Island

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/001  
EU/1/13/824/002

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 22 April 2013

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Nemdatine 10 mg filmdrasjerte tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg memantinhydroklorid tilsvarende 8,31 mg memantin.

### Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 0,95 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett.

Hvit, kapselformet, bikonveks, filmdrasjert tablett, 9,8 mm x 4,9 mm stor, med delelinje og "M10" inngravert på den delte siden.

Tabletten kan deles i to like doser.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Behandling av pasienter med moderat til alvorlig grad av Alzheimers sykdom.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør initieres og veiledes av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av Alzheimers demens. Behandlingen skal bare igangsettes hvis en omsorgsperson er tilgjengelig og jevnlig kan overvåke pasientens legemiddelinntak. Diagnostisering bør gjøres i tråd med gjeldende retningslinjer. Toleranse og dosering av memantin bør vurderes regelmessig, og helst innen tre måneder etter behandlingsstart. Klinisk nytte og hvordan pasienten tåler behandlingen bør vurderes regelmessig i tråd med gjeldende kliniske retningslinjer. Vedlikeholdsbehandling kan fortsette så lenge terapeutisk effekt kan sees og pasienten tåler memantinbehandlingen. Seponering av memantin bør vurderes når det ikke lenger er tegn på terapeutisk effekt eller hvis pasienten ikke lenger tåler behandlingen.

### Dosering

*Voksne:*

Dosetitrering

Maksimal daglig dose er 20 mg daglig. Risikoen for uønskede virkninger reduseres ved å gradvis øke dosen med 5 mg per uke i de første tre ukene opp til vedlikeholdsdosenivå på følgende måte: Andre tablettstyrker er tilgjengelige for å lette opp-titreringen.

Uke 1 (dag 1–7):

Pasienten bør ta en halv 10 mg filmdrasjert tablett (5 mg) daglig i 7 dager.

Uke 2 (dag 8–14):

Pasienten bør ta én 10 mg filmdrasjert tablett (10 mg) daglig i 7 dager.

Uke 3 (dag 15–21):

Pasienten bør ta én og en halv 10 mg filmdrasjert tablett (15 mg) daglig i 7 dager.

Fra uke 4 og fremover:

Pasienten bør ta to 10 mg filmdrasjerte tabletter (20 mg) daglig.

Vedlikeholdsdose

Anbefalt vedlikeholdsdose er 20 mg daglig.

*Eldre:* På grunnlag av kliniske studier er den anbefalte dosen for pasienter over 65 år 20 mg daglig (to 10 mg filmdrasjerte tabletter én gang om dagen) som beskrevet ovenfor.

*Barn og ungdom:* Nemdatine er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år på grunn av manglende data om sikkerhet og effekt.

*Nedsatt nyrefunksjon:* Hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50–80 ml/min) er det ikke nødvendig med dosejustering. Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/min) bør daglig dose være 10 mg. Hvis godt tolerert etter minst 7 dagers behandling, kan dosen økes til 20 mg/dag i henhold til vanlig opptitreringsplan. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 5–29 ml/min) bør daglig dose være 10 mg daglig.

*Nedsatt leverfunksjon:* Hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A og Child-Pugh B) er det ikke nødvendig med dosejustering. Det finnes ikke data om bruk av memantin hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Administrasjon av Nemdatine anbefales ikke til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

#### Administrasjonsmåte

Nemdatine bør administreres én gang om dagen og bør tas til samme tid hver dag. De filmdrasjerte tablettene kan tas med eller uten mat.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med epilepsi, som har hatt tidligere episoder med krampeanfall eller pasienter som er predisponert for epilepsi.

Samtidig bruk av N-metyl-D-aspartat (NMDA)-antagonister som amantadin, ketamin eller dekstrometorfan bør unngås. Disse substansene virker på det samme reseptorsystemet som memantin, og bivirkninger (i hovedsak relatert til sentralnervesystemet (CNS)) kan derfor forekomme oftere eller være mer uttalte (se også pkt. 4.5).

Enkelte faktorer som kan øke pH-verdien i urin (se pkt 5.2 "Eliminasjon"), kan gjøre det nødvendig med nøye overvåking av pasienten. Disse faktorene inkluderer drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarkost, eller stort inntak av syrenøytraliserende midler. Urin-pH kan også bli økt ved tilstander av renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinveisinfeksjoner med *Proteus*-bakterier.

I de fleste kliniske utprøvingene ble pasienter som nylig hadde hatt hjerteinfarkt, ubehandlet kongestiv hjertesvikt (NYHA III-IV) eller ukontrollert høyt blodtrykk, ekskludert. På grunn av dette finnes det

bare begrensede data, og pasienter med disse tilstandene bør overvåkes nøye.

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med galaktoseintoleranse, Lapp-laktasemangel eller nedsatt opptak av glukose/galaktose bør ikke ta dette legemidlet.

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

På grunn av de farmakologiske effektene og virkningsmekanismen til memantin, kan følgende interaksjoner forekomme:

- Virkningsmekanismen tilsier at effektene av L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forsterkes av samtidig behandling med NMDA-antagonister som f.eks. memantin. Effektene av barbiturater og neuroleptika kan bli redusert. Samtidig administrering av memantin med de spasmolytiske stoffene dantrolen eller baklofen, kan modifisere deres effekter og det kan være nødvendig med en dosejustering.
- Samtidig bruk av memantin og amantadin bør unngås på grunn av risiko for farmakotoksisk psykose. Begge substansene er kjemisk relaterte NMDA-antagonister. Det samme kan gjelde for ketamin og deksametofan (se også pkt.4.4). Det finnes én publisert rapport om en mulig risiko også for kombinasjonen memantin og fenytoin.
- Andre virkestoffer som cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin og nikotin som bruker det samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan også muligens interagere med memantin og innebære en mulig risiko for økte plasmanivåer.
- Det er mulig at serumnivået av hydroklortiazid (HCT) reduseres når memantin administreres sammen med HCT eller kombinasjonpreparater med HCT.
- Etter markedsføring er det rapportert enkelttilfeller av økt ”international normalized ratio” (INR) hos pasienter som samtidig er behandlet med warfarin. Selv om det ikke er sett noen årsakssammenheng, anbefales nøye overvåking av protrombintid eller INR for pasienter som samtidig behandles med orale antikoagulantia.

I enkeltdose farmakokinetikk (PK)-studier hos unge, friske personer ble det ikke observert relevante virkestoff-virkestoff interaksjoner av memantin med glyburid/metformin eller donepezil.

I en klinisk studie med unge, friske pasienter ble det ikke sett relevant effekt av memantin på farmakokinetikken til galantamin.

Memantin hemmet ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin som inneholdt monooksygenase, epoksid hydrolase eller sulfatering *in vitro*.

#### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

##### Graviditet

Det finnes ingen kliniske data når det gjelder memantin og graviditet. Dyrestudier indikerer en mulig redusert intrauterin vekst ved testdosenivå, som er identisk eller noe høyere enn doser for mennesker (se pkt. 5.3). Potensiell risiko hos mennesker er ukjent. Memantin skal ikke brukes under graviditet med mindre det er helt nødvendig.

##### Amming

Det er ikke kjent om memantin skiller ut i morsmelk hos mennesker, men med tanke på hvor lipofilt stoffet er, antas dette å forekomme. Kvinner som tar memantin, bør ikke amme.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Moderat til alvorlig Alzheimers sykdom pleier vanligvis å nedsette evnen til å kjøre motorkjøretøy og betjene maskiner. I tillegg kan Nemdatine ha lett eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, slik at dagpasienter bør informeres om å være spesielt oppmerksomme.

## 4.8 Bivirkninger

I kliniske studier med pasienter med mild til alvorlig demens, som involverte 1784 pasienter behandlet med memantin og 1595 pasienter behandlet med placebo, var forekomst av bivirkninger med memantin den samme som for de med placebo; bivirkningene var vanligvis milde til moderat alvorlige. De vanligste bivirkningene, med høyere forekomst i memantingruppen enn i placebogruppen var svimmelhet (henholdsvis 6,3 % vs. 5,6 %), hodepine (5,2 % vs. 3,9 %), forstoppelse (4,6 % vs. 2,6 %), søvnighet (3,4 % vs. 2,2 %) og hypertensjon (4,1 % vs. 2,8 %).

Følgende bivirkninger, listet i tabellen, er observert i kliniske studier med memantin, og etter at produktet ble markedsført. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene listet opp etter synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkninger er rangert etter organklasse. Følgende inndeling er brukt: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1,000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10,000$  til  $< 1/1,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Infeksiøse og parasittære sykdommer	Mindre vanlige	Soppinfeksjoner
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige	Overfølsomhet for legemidlet
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Somnolens
	Mindre vanlige	Forvirring
	Mindre vanlige	Hallusinasjoner <sup>1</sup>
	Ikke kjent	Psykotiske reaksjoner <sup>2</sup>
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet
	Vanlige	Balansesykdommer
	Mindre vanlige	Unormal gange
	Svært sjeldne	Anfall
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	Hjertesvikt
Karsykdommer	Vanlige	Hypertensjon
	Mindre vanlige	Venetrombose/tromboembolisme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Dyspné
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Forstoppelse
	Mindre vanlige	Oppkast
	Ikke kjent	Pankreatitt <sup>2</sup>
Sykdommer i lever og galleveier	Vanlige	Forhøyede leverfunksjonsverdier
	Ikke kjent	Hepatitt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Hodepine
	Mindre vanlige	Tretthet

<sup>1</sup> Hallusinasjoner er stort sett rapportert hos pasienter med alvorlig Alzheimers sykdom.

<sup>2</sup> Enkeltilfeller rapportert etter markedsføring.

Alzheimers sykdom er blitt forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Etter markedsføring er slike hendelser rapportert hos pasienter som er behandlet med memantin.

### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens Legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## **4.9 Overdosering**

Det er begrenset erfaring med overdose fra kliniske studier og etter markedsføring.

*Symptomer:* Relativt store overdoser (henholdsvis 200 mg og 105 mg/dag i 3 dager), har vært forbundet med enten bare tretthet, svakhet og/eller diaré eller ingen symptomer. Ved overdoser på mindre enn 140 mg eller ukjent dose har pasientene hatt symptomer fra sentralnervesystemet (forvirring, søvnighet, somnolens, svimmelhet, agitasjon, aggresjon, hallusinasjoner og unormal gange) og/eller mage-tarmbesvær (oppkast og diaré).

Ved den høyeste rapporterte overdosen har pasienten overlevd oralt inntak av 2000 mg memantin med symptomer fra sentralnervesystemet (koma i 10 dager og senere dobbeltsyn og agitasjon). Pasienten ble behandlet symptomatisk og med plasmaferese. Pasienten kom seg uten varige mén.

I et annet tilfelle med stor overdose overlevde også pasienten og ble restituert. Pasienten hadde fått 400 mg memantin oralt. Pasienten fikk symptomer fra sentralnervesystemet som rastløshet, psykose, synshallusinasjoner, krampetendens, somnolens, stupor og bevisstløshet.

*Behandling:* Behandlingen er symptomatisk ved overdose. Det finnes ikke antidot mot forgiftning eller overdose. Standard prosedyrer for å fjerne virkestoffet, f.eks. mageskylling, aktivt kull (for å hindre potensiell enterohepatisk resirkulasjon), forsuring av urinen og forsert diurese bør benyttes etter behov.

Ved tegn og symptomer på generell sentralnervesystem (CNS) overstimulering, bør en vurdere symptomatisk behandling.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler mot demens, ATC-kode: N06DX01.

#### Virkningsmekanisme

Det er i økende grad bevis for at svikt i glutamaterge neurotransmittere, særlig ved NMDA-reseptorer, bidrar til både symptomatikk og sykdomsutvikling i neurodegenerativ demens.

Memantin er en spenningsavhengig, ikke-kompetitiv NMDA-reseptorantagonist med moderat affinitet. Den modulerer virkningen av patologisk økte spenningsnivåer av glutamat som kan føre til nevronal dysfunksjon.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

En pivotal monoterapistudie på pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom ("mini mental state examination" (MMSE) totalskår ved baseline på 3–14) inkluderte 252 polikliniske pasienter. Studien viste bedre effekt av memantinbehandling sammenlignet med placebo ved 6 måneder (observed Cases Analysis for the clinician's interview based impression of change (CIBIC-Plus):  $p = 0,025$ ; "Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living (ADCSADLsev):  $p = 0,003$ ; severe impairment battery (SIB):  $p = 0,002$ ).

En pivotal monoterapistudie med memantin i behandling av mild til moderat Alzheimers sykdom (MMSE totalskår ved baseline på 10–22) inkluderte 403 pasienter. Memantinbehandlede pasienter

viste en statistisk signifikant bedre effekt enn placebobehandlede pasienter på de primære endepunktene: Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) og CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) ved uke 24 (last observation carried forward (LOCF)). I en annen monoterapistudie ved mild til moderat Alzheimers sykdom ble 470 pasienter randomisert (MMSE totalskår ved baseline på 11–23). I den på forhåndsdefinerte primære analysen ble statistisk signifikans ikke nådd for de primære effektendepunktene ved uke 24.

En metanalyse av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom (MMSE totalskår  $<20$ ) fra seks fase III, placebokontrollerte, 6-måneders studier (inkludert monoterapistudier og studier med pasienter på en stabil dose acetylkolinesterasehemmere) viste at det var en statistisk signifikant effekt i favør av memantinbehandling på de kognitive, globale og funksjonelle domener. Hos pasienter med samtidig forverring i alle tre domener viste resultatene en statistisk signifikant effekt av memantin i å forhindre forverring. Dobbelte så mange placebobehandlede pasienter som memantinbehandlede pasienter viste forverring i alle tre domener (21 % vs. 11 %,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon:

Memantin har en absolutt biotilgjengelighet på rundt 100 %.  $T_{max}$  er mellom 3 og 8 timer. Det finnes ingen indikasjoner på at mat påvirker absorpsjonen av memantin.

### Distribusjon:

Daglige doser på 20 mg fører til steady-state plasmakonsentrasjoner av memantin fra 70 til 150 ng/ml (0,5–1  $\mu\text{mol}$ ) med store interindividuelle variasjoner. Når det ble gitt daglige doser på 5 til 30 mg, ble det beregnet en gjennomsnittlig cerebrospinalvæske (CSF)/serum-ratio på 0,52. Distribusjonsvolumet er omkring 10 l/kg. Cirka 45 % av memantin bindes til plasmaproteiner.

### Biotransformasjon:

I menneskekroppen finnes ca. 80 % av sirkulerende memantinrelatert materiale som modersubstansen. Hovedmetabolitter i mennesket er N-3,5-dimetyl-gludantan, en isomerisk blanding av 4- og 6-hydroxy-memantin, og 1-nitroso-3,5-dimetyl-adamantan. Ingen av disse metabolittene viser NMDA-antagonistisk aktivitet. Ingen cytokrom P 450-katalysert metabolisme er vist *in vitro*.

I en studie der  $^{14}\text{C}$ -memantin ble gitt oralt, ble gjennomsnittlig 84 % av dosen gjenvunnet innen 20 dager, og mer enn 99 % ble utskilt renalt.

### Eliminasjon:

Memantin elimineres på en monoeksponensiell måte med en terminal  $t_{1/2}$  på 60 til 100 timer. Hos frivillige med normal nyrefunksjon er total clearance ( $Cl_{tot}$ ) på inntil 170 ml/min/1,73  $\text{m}^2$ , og deler av total renal clearance oppnås ved tubulær sekresjon.

Renal håndtering innebærer også tubulær reabsorpsjon, muligens mediert av katione transportproteiner. Renal eliminasjonsrate av memantin ved alkalisk urin kan bli redusert med en faktor på 7 til 9 (se pkt. 4.4). Alkalisk urin kan være et resultat av drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarkost, eller stort inntak av syrenøytraliserende midler.

### Linearitet:

Studier hos frivillige har vist lineær farmakokinetikk i doseområdet fra 10 til 40 mg.

### Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold:

Ved en memantindose på 20 mg per dag tilsvarer CSF-nivåene  $k_i$ -verdien ( $k_i$  = inhibisjonskonstant) til memantin, som er 0,5  $\mu\text{mol}$  i fremre hjernebark hos mennesker.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I korttidsstudier i rotter har memantin, som andre NMDA-antagonister, fremkalt neuronal vakuolisering og nekrose (Olney-lesjoner) bare etter doser som fører til svært høye peak

serumkonsentrasjoner. Ataksi og andre prekliniske tegn har forekommet forut for vakuolisering og nekrose. Siden virkningene verken er observert i langtidsstudier hos gnagere eller ikke-gnagere, er den kliniske relevansen av disse funnene ukjent.

Okulære endringer ble observert inkonsistent i toksisitetsstudier med gjentatte doser hos gnagere og hunder, men ikke hos aper. Spesifikke oftalmoskopiske undersøkelser i kliniske studier med memantin har ikke vist okulære endringer.

Det ble observert fosfolipidose i pulmonære makrofager pga. opphopning av memantin i lysosomer hos gnagere. Denne virkningen er kjent fra andre virkestoffer med katione, amfifile egenskaper. Det kan være en mulig sammenheng mellom denne akkumulasjonen og vakuoliseringen som er observert i lunger. Denne virkningen ble bare observert ved høye doser i gnagere. Den kliniske relevansen av disse funnene er ukjent.

Det har ikke blitt observert gentoksisitet etter testing av memantin i standardtester. Det foreligger ingen bevis på karsinogenitet i livstidsstudier hos mus og rotter. Memantin var ikke teratogent i rotter og kaniner, selv ved maternalt toksiske doser, og det ble ikke funnet skadelige virkninger av memantin på fertilitet. Hos rotter ble det funnet redusert fostervekst ved testdosenivå, som er identisk eller noe høyere enn doser for mennesker.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### *Tablettkjerne*

Mikrokrystallin cellulose

Krospovidon type A

Talkum

Magnesiumstearat

#### *Filmdrasjering*

*Opadry II hvit 33G28435:*

Hypromellose 6cP

Titandioksid (E171)

Laktosemonohydrat

Macrogol 3350

Triacetin

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.

<[Bare for HDPE-flakser:]>

Brukes innen 100 dager etter åpning.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25°C.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

PVC/PVDC-aluminium blisterpakninger.



HDPE flaske.

*Pakningsstørrelser*

Blisterpakninger: 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98 og 112 filmdrasjerte tabletter.

Flaske: 100 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

Island

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/003

EU/1/13/824/004

EU/1/13/824/005

EU/1/13/824/006

EU/1/13/824/007

EU/1/13/824/008

EU/1/13/824/009

EU/1/13/824/010

EU/1/13/824/019

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 22 April 2013

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Nemdatine 15 mg filmdrasjerte tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 15 mg memantinhydroklorid tilsvarende 12,46 mg memantin.

### Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1,42 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett.

Oransje, oval, bikonveks filmdrasjert tablett, 11,4 mm x 6,4 mm store, med "M15" inngravert på den ene siden.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Behandling av pasienter med moderat til alvorlig grad av Alzheimers sykdom.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør initieres og veiledes av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av Alzheimers demens. Behandlingen skal bare igangsettes hvis en omsorgsperson er tilgjengelig og jevnlig kan overvåke pasientens legemiddelinntak. Diagnostisering bør gjøres i tråd med gjeldende retningslinjer. Toleranse og dosering av memantin bør vurderes regelmessig, og helst innen tre måneder etter behandlingsstart. Klinisk nytte og hvordan pasienten tåler behandlingen bør vurderes regelmessig i tråd med gjeldende kliniske retningslinjer. Vedlikeholdsbehandling kan fortsette så lenge terapeutisk effekt kan sees og pasienten tåler memantinbehandlingen. Seponering av memantin bør vurderes når det ikke lenger er tegn på terapeutisk effekt eller hvis pasienten ikke lenger tåler behandlingen.

### Dosering

*Voksne:*

Dosetitrering

Maksimal daglig dose er 20 mg daglig. Risikoen for uønskede virkninger reduseres ved å gradvis øke dosen med 5 mg per uke i de første tre ukene opp til vedlikeholdsdosenivå på følgende måte:

Uke 1 (dag 1–7):

Pasienten bør ta én 5 mg filmdrasjert tablett per dag i 7 dager.

Uke 2 (dag 8–14):

Pasienten bør ta én 10 mg filmdrasjert tablett per dag i 7 dager.

Uke 3 (dag 15–21):

Pasienten bør ta én 15 mg filmdrasjert tablett per dag i 7 dager.

Fra uke 4 og fremover:

Pasienten bør ta én 20 mg filmdrasjert tablett per dag.

Vedlikeholdsdose

Anbefalt vedlikeholdsdose er 20 mg daglig.

*Eldre:* På grunnlag av kliniske studier er den anbefalte dosen for pasienter over 65 år 20 mg daglig, som beskrevet over.

*Barn og ungdom:* Nemdatine er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år på grunn av manglende data om sikkerhet og effekt.

*Nedsatt nyrefunksjon:* Hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50–80 ml/min) er det ikke nødvendig med dosejustering. Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/min) bør daglig dose være 10 mg. Hvis godt tolerert etter minst 7 dagers behandling, kan dosen økes til 20 mg/dag i henhold til vanlig opptitreringsplan. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 5–29 ml/min) bør daglig dose være 10 mg daglig.

*Nedsatt leverfunksjon:* Hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A og Child-Pugh B) er det ikke nødvendig med dosejustering. Det finnes ikke data om bruk av memantin hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Administrasjon av Nemdatine anbefales ikke til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

#### Administrasjonsmåte

Nemdatine bør administreres én gang per dag, og bør tas på samme tid hver dag. De filmdrasjerte tablettene kan tas med eller uten mat.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med epilepsi, som har hatt tidligere episoder med krampeanfall eller pasienter som er predisponert for epilepsi.

Samtidig bruk av N-metyl-D-aspartat (NMDA)-antagonister som amantadin, ketamin eller dekstrometorfan bør unngås. Disse substansene virker på det samme reseptorsystemet som memantin, og bivirkninger (i hovedsak relatert til sentralnervesystemet (CNS)) kan derfor forekomme oftere eller være mer uttalte (se også pkt. 4.5).

Enkelte faktorer som kan øke pH-verdien i urin (se pkt 5.2 "Eliminasjon"), kan gjøre det nødvendig med nøye overvåking av pasienten. Disse faktorene inkluderer drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarkost, eller stort inntak av syrenøytraliserende midler. Urin-pH kan også bli økt ved tilstander av renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinveisinfeksjoner med *Proteus*-bakterier.

I de fleste kliniske utprøvingene ble pasienter som nylig hadde hatt hjerteinfarkt, ubehandlet kongestiv hjertesvikt (NYHA III-IV) eller ukontrollert høyt blodtrykk, ekskludert. På grunn av dette finnes det bare begrensede data, og pasienter med disse tilstandene bør overvåkes nøye.

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med

galaktoseintoleranse, Lapp-laktasemangel eller nedsatt opptak av glukose/galaktose bør ikke ta dette legemidlet.

#### 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av de farmakologiske effektene og virkningsmekanismen til memantin, kan følgende interaksjoner forekomme:

- Virkningsmekanismen tilsier at effektene av L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forsterkes av samtidig behandling med NMDA-antagonister som f.eks. memantin. Effektene av barbiturater og neuroleptika kan bli redusert. Samtidig administrering av memantin med de spasmolytiske stoffene dantrolen eller baklofen, kan modifisere deres effekter og det kan være nødvendig med en dosejustering.
- Samtidig bruk av memantin og amantadin bør unngås på grunn av risiko for farmakotoksisk psykose. Begge substansene er kjemisk relaterte NMDA-antagonister. Det samme kan gjelde for ketamin og deksametofan (se også pkt.4.4). Det finnes én publisert rapport om en mulig risiko også for kombinasjonen memantin og fenytoin.
- Andre virkestoffer som cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin og nikotin som bruker det samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan også muligens interagere med memantin og innebære en mulig risiko for økte plasmanivåer.
- Det er mulig at serumnivået av hydroklortiazid (HCT) reduseres når memantin administreres sammen med HCT eller kombinasjonpreparater med HCT.
- Etter markedsføring er det rapportert enkelttilfeller av økt ”international normalized ratio” (INR) hos pasienter som samtidig er behandlet med warfarin. Selv om det ikke er sett noen årsakssammenheng, anbefales nøye overvåking av protrombintid eller INR for pasienter som samtidig behandles med orale antikoagulantia.

I enkeltdose farmakokinetikk (PK)-studier hos unge, friske personer ble det ikke observert relevante virkestoff-virkestoff interaksjoner av memantin med glyburid/metformin eller donepezil.

I en klinisk studie med unge, friske pasienter ble det ikke sett relevant effekt av memantin på farmakokinetikken til galantamin.

Memantin hemmet ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin som inneholdt monooksygenase, epoksid hydrolase eller sulfatering *in vitro*.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

##### Graviditet

Det finnes ingen kliniske data når det gjelder memantin og graviditet. Dyrestudier indikerer en mulig redusert intrauterin vekst ved testdosenivå, som er identisk eller noe høyere enn doser for mennesker (se pkt. 5.3). Potensiell risiko hos mennesker er ukjent. Memantin skal ikke brukes under graviditet med mindre det er helt nødvendig.

##### Amming

Det er ikke kjent om memantin skiller ut i morsmelk hos mennesker, men med tanke på hvor lipofilt stoffet er, antas dette å forekomme. Kvinner som tar memantin, bør ikke amme.

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Moderat til alvorlig Alzheimers sykdom pleier vanligvis å nedsette evnen til å kjøre motorkjøretøy og betjene maskiner. I tillegg kan Nemdatine ha lett eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, slik at dagpasienter bør informeres om å være spesielt oppmerksomme.

#### 4.8 Bivirkninger

I kliniske studier med pasienter med mild til alvorlig demens, som involverte 1784 pasienter behandlet

med memantin og 1595 pasienter behandlet med placebo, var forekomst av bivirkninger med memantin den samme som for de med placebo; bivirkningene var vanligvis milde til moderat alvorlige. De vanligste bivirkningene, med høyere forekomst i memantin-gruppen enn i placebo-gruppen, var svimmelhet (henholdsvis 6,3 % vs. 5,6 %), hodepine (5,2 % vs. 3,9 %), forstoppelse (4,6 % vs. 2,6 %), søvnighet (3,4 % vs. 2,2 %) og hypertensjon (4,1 % vs. 2,8 %).

Følgende bivirkninger, listet i tabellen, er observert i kliniske studier med memantin, og etter at produktet ble markedsført. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene listet opp etter synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkninger er rangert etter organklasse. Følgende inndeling er brukt: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1,000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10,000$  til  $< 1/1,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Infeksiøse og parasittære sykdommer	Mindre vanlige	Soppinfeksjoner
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige	Overfølsomhet for legemidlet
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Somnolens
	Mindre vanlige	Forvirring
	Mindre vanlige	Hallusinasjoner <sup>1</sup>
	Ikke kjent	Psykotiske reaksjoner <sup>2</sup>
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet
	Vanlige	Balansesykdommer
	Mindre vanlige	Unormal gange
	Svært sjeldne	Anfall
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	Hjertesvikt
Karsykdommer	Vanlige	Hypertensjon
	Mindre vanlige	Venetrombose/tromboembolisme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Dyspné
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Forstoppelse
	Mindre vanlige	Oppkast
	Ikke kjent	Pankreatitt <sup>2</sup>
Sykdommer i lever og galleveier	Vanlige	Forhøyede leverfunksjonsverdier
	Ikke kjent	Hepatitt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Hodepine
	Mindre vanlige	Tretthet

<sup>1</sup> Hallusinasjoner er stort sett rapportert hos pasienter med alvorlig Alzheimers sykdom.

<sup>2</sup> Enkeltilfeller rapportert etter markedsføring.

Alzheimers sykdom er blitt forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Etter markedsføring er slike hendelser rapportert hos pasienter som er behandlet med memantin.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens Legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## 4.9 Overdosering

Det er begrenset erfaring med overdose fra kliniske studier og etter markedsføring.

*Symptomer:* Relativt store overdoser (henholdsvis 200 mg og 105 mg/dag i 3 dager), har vært forbundet med enten bare tretthet, svakhet og/eller diaré eller ingen symptomer. Ved overdoser på mindre enn 140 mg eller ukjent dose har pasientene hatt symptomer fra sentralnervesystemet (forvirring, søvnighet, somnolens, svimmelhet, agitasjon, aggresjon, hallusinasjoner og unormal gange) og/eller mage-tarmbesvær (oppkast og diaré).

Ved den høyeste rapporterte overdosen har pasienten overlevd oralt inntak av 2000 mg memantin med symptomer fra sentralnervesystemet (koma i 10 dager og senere dobbeltsyn og agitasjon). Pasienten ble behandlet symptomatisk og med plasmaferese. Pasienten kom seg uten varige mén.

I et annet tilfelle med stor overdose overlevde også pasienten og ble restituert. Pasienten hadde fått 400 mg memantin oralt. Pasienten fikk symptomer fra sentralnervesystemet som rastløshet, psykose, synshallusinasjoner, krampetendens, somnolens, stupor og bevisstløshet.

*Behandling:* Behandlingen er symptomatisk ved overdose. Det finnes ikke antidot mot forgiftning eller overdose. Standard prosedyrer for å fjerne virkestoffet, f.eks. mageskylling, aktivt kull (for å hindre potensiell enterohepatisk resirkulasjon), forsuring av urinen og forsert diurese bør benyttes etter behov.

Ved tegn og symptomer på generell sentralnervesystem (CNS) overstimulering, bør en vurdere symptomatisk behandling.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler mot demens, ATC-kode: N06DX01.

#### Virkningsmekanisme

Det er i økende grad bevis for at svikt i glutamaterge neurotransmittere, særlig ved NMDA-reseptorer, bidrar til både symptomatikk og sykdomsutvikling i neurodegenerativ demens.

Memantin er en spenningsavhengig, ikke-kompetitiv NMDA-reseptorantagonist med moderat affinitet. Den modulerer virkningen av patologisk økte spenningsnivåer av glutamat som kan føre til nevronal dysfunksjon.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

En pivotal monoterapistudie på pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom ("mini mental state examination" (MMSE) totalskår ved baseline på 3–14) inkluderte 252 polikliniske pasienter. Studien viste bedre effekt av memantinbehandling sammenlignet med placebo ved 6 måneder (observed Cases Analysis for the clinician's interview based impression of change (CIBIC-Plus):  $p = 0,025$ ; "Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living (ADCSADLsev):  $p = 0,003$ ; severe impairment battery (SIB):  $p = 0,002$ ).

En pivotal monoterapistudie med memantin i behandling av mild til moderat Alzheimers sykdom (MMSE totalskår ved baseline på 10–22) inkluderte 403 pasienter. Memantinbehandlede pasienter viste en statistisk signifikant bedre effekt enn placebobehandlede pasienter på de primære endepunktene: Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) og CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) ved uke 24 (last observation carried forward (LOCF)). I en annen monoterapistudie ved mild til

moderat Alzheimers sykdom ble 470 pasienter randomisert (MMSE totalskår ved baseline på 11–23). I den på forhåndsdefinerte primære analysen ble statistisk signifikans ikke nådd for de primære effektendepunktene ved uke 24.

En metanalyse av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom (MMSE totalskår <20) fra seks fase III, placebokontrollerte, 6-måneders studier (inkludert monoterapistudier og studier med pasienter på en stabil dose acetylkolinesterasehemmere) viste at det var en statistisk signifikant effekt i favør av memantinbehandling på de kognitive, globale og funksjonelle domenerne. Hos pasienter med samtidig forverring i alle tre domener viste resultatene en statistisk signifikant effekt av memantin i å forhindre forverring. Dobbelt så mange placebobehandlede pasienter som memantinbehandlede pasienter viste forverring i alle tre domener (21 % vs. 11 %,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon:

Memantin har en absolutt biotilgjengelighet på rundt 100 %.  $T_{max}$  er mellom 3 og 8 timer. Det finnes ingen indikasjoner på at mat påvirker absorpsjonen av memantin.

### Distribusjon:

Daglige doser på 20 mg fører til steady-state plasmakonsentrasjoner av memantin fra 70 til 150 ng/ml (0,5 – 1  $\mu$ mol) med store interindividuelle variasjoner. Når det ble gitt daglige doser på 5 til 30 mg, ble det beregnet en gjennomsnittlig cerebrospinalvæske (CSF)/serum-ratio på 0,52. Distribusjonsvolumet er omkring 10 l/kg. Cirka 45 % av memantin bindes til plasmaproteiner.

### Biotransformasjon:

I menneskekroppen finnes ca. 80 % av sirkulerende memantinrelatert materiale som modersubstansen. Hovedmetabolitter i mennesket er N-3,5-dimetyl-gludantan, en isomerisk blanding av 4- og 6-hydroxy-memantin, og 1-nitroso-3,5-dimetyl-adamantan. Ingen av disse metabolittene viser NMDA-antagonistisk aktivitet. Ingen cytokrom P 450-katalysert metabolisme er vist *in vitro*.

I en studie der  $^{14}C$ -memantin ble gitt oralt, ble gjennomsnittlig 84 % av dosen gjenvunnet innen 20 dager, og mer enn 99 % ble utskilt renalt.

### Eliminasjon:

Memantin elimineres på en monoeksponensiell måte med en terminal  $t_{1/2}$  på 60 til 100 timer. Hos frivillige med normal nyrefunksjon er total clearance ( $Cl_{tot}$ ) på inntil 170 ml/min/1,73  $m^2$ , og deler av total renal clearance oppnås ved tubulær sekresjon.

Renal håndtering innebærer også tubulær reabsorpsjon, muligens mediert av katione transportproteiner. Renal eliminasjonsrate av memantin ved alkalisk urin kan bli redusert med en faktor på 7 til 9 (se pkt. 4.4). Alkalisk urin kan være et resultat av drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarkost, eller stort inntak av syrenøytraliserende midler.

### Linearitet:

Studier hos frivillige har vist lineær farmakokinetikk i doseområdet fra 10 til 40 mg.

### Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold:

Ved en memantindose på 20 mg per dag tilsvarer CSF-nivåene  $k_i$ -verdien ( $k_i$  = inhibisjonskonstant) til memantin, som er 0,5  $\mu$ mol i fremre hjernebark hos mennesker.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I korttidsstudier i rotter har memantin, som andre NMDA-antagonister, fremkalt neuronal vakuolisering og nekrose (Olney-lesjoner) bare etter doser som fører til svært høye peak serumkonsentrasjoner. Ataksi og andre prekliniske tegn har forekommet forut for vakuolisering og nekrose. Siden virkningene verken er observert i langtidsstudier hos gnagere eller ikke-gnagere, er den kliniske relevansen av disse funnene ukjent.

Okulære endringer ble observert inkonsistent i toksisitetsstudier med gjentatte doser hos gnagere og hunder, men ikke hos aper. Spesifikke oftalmoskopiske undersøkelser i kliniske studier med memantin har ikke vist okulære endringer.

Det ble observert fosfolipidose i pulmonære makrofager pga. opphopning av memantin i lysosomer hos gnagere. Denne virkningen er kjent fra andre virkestoffer med katione, amfifile egenskaper. Det kan være en mulig sammenheng mellom denne akkumulasjonen og vakuoliseringen som er observert i lunger. Denne virkningen ble bare observert ved høye doser i gnagere. Den kliniske relevansen av disse funnene er ukjent.

Det har ikke blitt observert gentoksisitet etter testing av memantin i standardtester. Det foreligger ingen bevis på karsinogenitet i livstidsstudier hos mus og rotter. Memantin var ikke teratogent i rotter og kaniner, selv ved maternalt toksiske doser, og det ble ikke funnet skadelige virkninger av memantin på fertilitet. Hos rotter ble det funnet redusert fostervekst ved testdosenivå, som er identisk eller noe høyere enn doser for mennesker.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### *Tablettkjerne*

Mikrokrystallin cellulose  
Krospovidon type A  
Talkum  
Magnesiumstearat

#### *Filmdrasjering*

##### *Opadry II oransje 33G230001:*

Hypromellose 6cP  
Laktosemonohydrat  
Titandioksid (E171)  
Macrogol 3350  
Triacetin  
Jernoksid, gul, rød og sort (E172)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25°C.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

PVC/PVDC-aluminium blisterpakninger.

#### *Pakningsstørrelser*

Blisterpakninger: 7, 42 og 98 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.



## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegi 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Island

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/011  
EU/1/13/824/012  
EU/1/13/824/013

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 22 April 2013

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Nemdatine 5 mg filmdrasjerte tabletter  
Nemdatine 10 mg filmdrasjerte tabletter  
Nemdatine 15 mg filmdrasjerte tabletter  
Nemdatine 20 mg filmdrasjerte tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5 mg memantinhydroklorid tilsvarende 4,15 mg memantin.  
Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg memantinhydroklorid tilsvarende 8,31 mg memantin.  
Hver filmdrasjerte tablett inneholder 15 mg memantinhydroklorid tilsvarende 12,46 mg memantin.  
Hver filmdrasjerte tablett inneholder 20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 16,62 mg memantin.

### Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

5 mg filmdrasjerte tabletter: Hver filmdrasjerte tablett inneholder 0,47 mg laktosemonohydrat.  
10 mg filmdrasjerte tabletter: Hver filmdrasjerte tablett inneholder 0,95 mg laktosemonohydrat.  
15 mg filmdrasjerte tabletter: Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1,42 mg laktosemonohydrat.  
20 mg filmdrasjerte tabletter: Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1,89 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett.

5 mg filmdrasjerte tabletter er hvite, ovale, bikonvekse, filmdrasjerte tabletter, 8 mm x 4,5 mm store, med "M5" inngravert på den ene siden.

10 mg filmdrasjerte tabletter er hvite, kapselformede, bikonvekse, filmdrasjerte tabletter, 9,8 mm x 4,9 mm store, med delelinje og "M 10" inngravert på den delte siden. Tabletten kan deles i to like doser.

15 mg filmdrasjerte tabletter er oransje, ovale, bikonvekse, filmdrasjerte tabletter, 11,4 mm x 6,4 mm store, med "M15" inngravert på den ene siden.

20 mg filmdrasjerte tabletter er mørk rosa, ovale, bikonvekse, filmdrasjerte tabletter, 12,6 mm x 7 mm store, med "M20" inngravert på den ene siden.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Behandling av pasienter med moderat til alvorlig grad av Alzheimers sykdom.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør initieres og veiledes av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av Alzheimers demens. Behandlingen skal bare igangsettes hvis en omsorgsperson er tilgjengelig og jevnlig kan overvåke pasientens legemiddelinntak. Diagnostisering bør gjøres i tråd med gjeldende retningslinjer. Toleranse og dosering av memantin bør vurderes regelmessig, og helst innen tre måneder etter behandlingsstart. Klinisk nytte og hvordan pasienten tåler behandlingen bør vurderes regelmessig i tråd med gjeldende kliniske retningslinjer. Vedlikeholdsbehandling kan fortsette så lenge terapeutisk effekt kan sees og pasienten tåler memantinbehandlingen. Seponering av memantin bør vurderes når det ikke lenger er tegn på terapeutisk effekt eller hvis pasienten ikke lenger tåler behandlingen.

### Dosering

*Voksne:*

#### Dosetitrering

Anbefalt startdose er 5 mg daglig. Denne dosen økes gradvis i de første fire ukene opp til vedlikeholdsdosenivå på følgende måte:

Uke 1 (dag 17):-

Pasienten bør ta en 5 mg filmdrasjert tablett daglig (hvite, ovale) i 7 dager.

Uke 2 (dag 8–14):-

Pasienten bør ta en 10 mg filmdrasjert tablett daglig (hvit, kapselformet) i 7 dager.

Uke 3 (dag 15–21):-

Pasienten bør ta en 15 mg filmdrasjert tablett daglig (oransje, oval) i 7 dager.

Uke 4 (dag 22–28):-

Pasienten bør ta en 20 mg filmdrasjert tablett daglig (mørk rosa, oval) i 7 dager.

Maksimal daglig dose er 20 mg daglig.

#### Vedlikeholdsdose

Anbefalt vedlikeholdsdose er 20 mg daglig.

*Eldre:* På grunnlag av kliniske studier er den anbefalte dosen for pasienter over 65 år 20 mg daglig (20 mg én gang om dagen) som beskrevet ovenfor.

*Barn og ungdom:* Nemdatine er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år på grunn av manglende data om sikkerhet og effekt.

*Nedsatt nyrefunksjon:* Hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50–80 ml/min) er det ikke nødvendig med dosejustering. Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/min) bør daglig dose være 10 mg. Hvis godt tolerert etter minst 7 dagers behandling, kan dosen økes til 20 mg/dag i henhold til vanlig opptitreringsplan. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 5–29 ml/min) bør daglig dose være 10 mg daglig.

*Nedsatt leverfunksjon:* Hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A og Child-Pugh B) er det ikke nødvendig med dosejustering. Det finnes ikke data om bruk av memantin hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Administrasjon av Nemdatine anbefales ikke til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

#### Administrasjonsmåte

Nemdatine bør administreres én gang om dagen og bør tas til samme tid hver dag. De filmdrasjerte tablettene kan tas med eller uten mat.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med epilepsi, som har hatt tidligere episoder med krampeanfall eller pasienter som er predisponert for epilepsi.

Samtidig bruk av N-metyl-D-aspartat (NMDA)-antagonister som amantadin, ketamin eller dekstremetorfan bør unngås. Disse substansene virker på det samme reseptorsystemet som memantin, og bivirkninger (i hovedsak relatert til sentralnervesystemet (CNS)) kan derfor forekomme oftere eller være mer uttalte (se også pkt. 4.5).

Enkelte faktorer som kan øke pH-verdien i urin (se pkt 5.2 "Eliminasjon"), kan gjøre det nødvendig med nøye overvåking av pasienten. Disse faktorene inkluderer drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarkost, eller stort inntak av syrenøytraliserende midler. Urin-pH kan også bli økt ved tilstander av renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinveisinfeksjoner med *Proteus*-bakterier.

I de fleste kliniske utprøvingene ble pasienter som nylig hadde hatt hjerteinfarkt, ubehandlet kongestiv hjertesvikt (NYHA III-IV) eller ukontrollert høyt blodtrykk, ekskludert. På grunn av dette finnes det bare begrensede data, og pasienter med disse tilstandene bør overvåkes nøye.

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med galaktoseintoleranse, Lapp-laktasemangel eller nedsatt opptak av glukose/galaktose bør ikke ta dette legemidlet.

#### 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av de farmakologiske effektene og virkningsmekanismen til memantin, kan følgende interaksjoner forekomme:

- Virkningsmekanismen tilsier at effektene av L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forsterkes av samtidig behandling med NMDA-antagonister som f.eks. memantin. Effektene av barbiturater og neuroleptika kan bli redusert. Samtidig administrering av memantin med de spasmolytiske stoffene dantrolen eller baklofen, kan modifisere deres effekter og det kan være nødvendig med en dosejustering.
- Samtidig bruk av memantin og amantadin bør unngås på grunn av risiko for farmakotoksisk psykose. Begge substansene er kjemisk relaterte NMDA-antagonister. Det samme kan gjelde for ketamin og dekstremetorfan (se også pkt.4.4). Det finnes én publisert rapport om en mulig risiko også for kombinasjonen memantin og fenytoin.
- Andre virkestoffer som cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin og nikotin som bruker det samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan også muligens interagere med memantin og innebære en mulig risiko for økte plasmanivåer.
- Det er mulig at serumnivået av hydroklortiazid (HCT) reduseres når memantin administreres sammen med HCT eller kombinasjonpreparater med HCT.
- Etter markedsføring er det rapportert enkelttilfeller av økt ”international normalized ratio” (INR) hos pasienter som samtidig er behandlet med warfarin. Selv om det ikke er sett noen årsakssammenheng, anbefales nøye overvåking av protrombintid eller INR for pasienter som samtidig behandles med orale antikoagulantia.

I enkeltdose farmakokinetikk (PK)-studier hos unge, friske personer ble det ikke observert relevante virkestoff-virkestoff interaksjoner av memantin med glyburid/metformin eller donepezil.

I en klinisk studie med unge, friske pasienter ble det ikke sett relevant effekt av memantin på farmakokinetikken til galantamin.

Memantin hemmet ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin som inneholdt monooxygenase, epoksid hydrolase eller sulfatering *in vitro*.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

##### Graviditet

Det finnes ingen kliniske data når det gjelder memantin og graviditet. Dyrestudier indikerer en mulig

reduert intrauterin vekst ved testdosenivå, som er identisk eller noe høyere enn doser for mennesker (se pkt. 5.3). Potensiell risiko hos mennesker er ukjent. Memantin skal ikke brukes under graviditet med mindre det er helt nødvendig.

#### Amming

Det er ikke kjent om memantin skiller ut i morsmelk hos mennesker, men med tanke på hvor lipofilt stoffet er, antas dette å forekomme. Kvinner som tar memantin, bør ikke amme.

#### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Moderat til alvorlig Alzheimers sykdom pleier vanligvis å nedsette evnen til å kjøre motorkjøretøy og betjene maskiner. I tillegg har Nemdatine lett eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, slik at dagpasienter bør informeres om å være spesielt oppmerksomme.

#### **4.8 Bivirkninger**

I kliniske studier med pasienter med mild til alvorlig demens, som involverte 1784 pasienter behandlet med memantin og 1595 pasienter behandlet med placebo, var forekomst av bivirkninger med memantin den samme som for de med placebo; bivirkningene var vanligvis milde til moderat alvorlige. De vanligste bivirkningene, med høyere forekomst i memantin-gruppen enn i placebogruppen, var svimmelhet (henholdsvis 6,3 % vs. 5,6 %), hodepine (5,2 % vs. 3,9 %), forstoppelse (4,6 % vs. 2,6 %), søvnighet (3,4 % vs. 2,2 %) og hypertensjon (4,1 % vs. 2,8 %).

Følgende bivirkninger, listet i tabellen, er observert i kliniske studier med memantin, og etter at produktet ble markedsført. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene listet opp etter synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkninger er rangert etter organklasse. Følgende inndeling er brukt: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1,000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10,000$  til  $< 1/1,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Infeksiøse og parasittære sykdommer	Mindre vanlige	Soppinfeksjoner
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige	Overfølsomhet for legemidlet
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Somnolens
	Mindre vanlige	Forvirring
	Mindre vanlige	Hallusinasjoner <sup>1</sup>
	Ikke kjent	Psykotiske reaksjoner <sup>2</sup>
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet
	Vanlige	Balansesykdommer
	Mindre vanlige	Unormal gange
	Svært sjeldne	Anfall
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	Hjertesvikt
Karsykdommer	Vanlige	Hypertensjon
	Mindre vanlige	Venetrombose/tromboembolisme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Dyspné
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Forstoppelse
	Mindre vanlige	Oppkast

	Ikke kjent	Pankreatitt <sup>2</sup>
Sykdommer i lever og galleveier	Vanlige	Forhøyede leverfunksjonsverdier
	Ikke kjent	Hepatitt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Hodepine
	Mindre vanlige	Tretthet

<sup>1</sup> Hallusinasjoner er stort sett rapportert hos pasienter med alvorlig Alzheimers sykdom.

<sup>2</sup> Enkeltilfeller rapportert etter markedsføring.

Alzheimers sykdom er blitt forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Etter markedsføring er slike hendelser rapportert hos pasienter som er behandlet med memantin.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens Legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## 4.9 Overdosering

Det er begrenset erfaring med overdose fra kliniske studier og etter markedsføring.

*Symptomer:* Relativt store overdoser (henholdsvis 200 mg og 105 mg/dag i 3 dager), har vært forbundet med enten bare tretthet, svakhet og/eller diaré eller ingen symptomer. Ved overdoser på mindre enn 140 mg eller ukjent dose har pasientene hatt symptomer fra sentralnervesystemet (forvirring, søvnighet, somnolens, svimmelhet, agitasjon, aggresjon, hallusinasjoner og unormal gange) og/eller mage-tarmbesvær (oppkast og diaré).

Ved den høyeste rapporterte overdosen har pasienten overlevd oralt inntak av 2000 mg memantin med symptomer fra sentralnervesystemet (koma i 10 dager og senere dobbeltsyn og agitasjon). Pasienten ble behandlet symptomatisk og med plasmaferese. Pasienten kom seg uten varige mén.

I et annet tilfelle med stor overdose overlevde også pasienten og ble restituert. Pasienten hadde fått 400 mg memantin oralt. Pasienten fikk symptomer fra sentralnervesystemet som rastløshet, psykose, synshallusinasjoner, krampetendens, somnolens, stupor og bevisstløshet.

*Behandling:* Behandlingen er symptomatisk ved overdose. Det finnes ikke antidot mot forgiftning eller overdose. Standard prosedyrer for å fjerne virkestoffet, f.eks. mageskylling, aktivt kull (for å hindre potensiell enterohepatisk resirkulasjon), forsuring av urinen og forsert diurese bør benyttes etter behov.

Ved tegn og symptomer på generell sentralnervesystem (CNS) overstimulering, bør en vurdere symptomatisk behandling.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler mot demens, ATC-kode: N06DX01.

#### Virkningsmekanisme

Det er i økende grad bevis for at svikt i glutamaterge neurotransmittere, særlig ved NMDA-reseptorer, bidrar til både symptomatisk og sykdomsutvikling i neurodegenerativ demens.

Memantin er en spenningsavhengig, ikke-kompetitiv NMDA-reseptorantagonist med moderat affinitet. Den modulerer virkningen av patologisk økte spenningsnivåer av glutamat som kan føre til nevroneal dysfunksjon.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

En pivotal monoterapistudie på pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom ("mini mental state examination" (MMSE) totalskår ved baseline på 3–14) inkluderte 252 polikliniske pasienter. Studien viste bedre effekt av memantinbehandling sammenlignet med placebo ved 6 måneder (observed Cases Analysis for the clinician's interview based impression of change (CIBIC-Plus):  $p = 0,025$ ; "Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living (ADCSADLsev):  $p = 0,003$ ; severe impairment battery (SIB):  $p = 0,002$ ).

En pivotal monoterapistudie med memantin i behandling av mild til moderat Alzheimers sykdom (MMSE totalskår ved baseline på 10–22) inkluderte 403 pasienter. Memantinbehandlede pasienter viste en statistisk signifikant bedre effekt enn placebobehandlede pasienter på de primære endepunktene: Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) og CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) ved uke 24 (last observation carried forward (LOCF)). I en annen monoterapistudie ved mild til moderat Alzheimers sykdom ble 470 pasienter randomisert (MMSE totalskår ved baseline på 11–23). I den på forhåndsdefinerte primære analysen ble statistisk signifikans ikke nådd for de primære effektendepunktene ved uke 24.

En metanalyse av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom (MMSE totalskår  $<20$ ) fra seks fase III, placebokontrollerte, 6-måneders studier (inkludert monoterapistudier og studier med pasienter på en stabil dose acetylkolinesterasehemmere) viste at det var en statistisk signifikant effekt i favør av memantinbehandling på de kognitive, globale og funksjonelle domeneene. Hos pasienter med samtidig forverring i alle tre domener viste resultatene en statistisk signifikant effekt av memantin i å forhindre forverring. Dobbelt så mange placebobehandlede pasienter som memantinbehandlede pasienter viste forverring i alle tre domener (21 % vs. 11 %,  $p < 0,0001$ ).

## **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

#### Absorpsjon:

Memantin har en absolutt biotilgjengelighet på rundt 100 %.  $T_{max}$  er mellom 3 og 8 timer. Det finnes ingen indikasjoner på at mat påvirker absorpsjonen av memantin.

#### Distribusjon:

Daglige doser på 20 mg fører til steady-state plasmakonsentrasjoner av memantin fra 70 til 150 ng/ml (0,5–1  $\mu\text{mol}$ ) med store interindividuelle variasjoner. Når det ble gitt daglige doser på 5 til 30 mg, ble det beregnet en gjennomsnittlig cerebrospinalvæske (CSF)/serum-ratio på 0,52. Distribusjonsvolumet er omkring 10 l/kg. Cirka 45 % av memantin bindes til plasmaproteiner.

#### Biotransformasjon:

I menneskekroppen finnes ca. 80 % av sirkulerende memantinrelatert materiale som modersubstansen. Hovedmetabolitter i mennesket er N-3,5-dimetyl-gludantan, en isomerisk blanding av 4- og 6-hydroxy-memantin, og 1-nitroso-3,5-dimetyl-adamantan. Ingen av disse metabolittene viser NMDA-antagonistisk aktivitet. Ingen cytokrom P 450-katalysert metabolisme er vist *in vitro*.

I en studie der  $^{14}\text{C}$ -memantin ble gitt oralt, ble gjennomsnittlig 84 % av dosen gjenvunnet innen 20 dager, og mer enn 99 % ble utskilt renalt.

#### Eliminasjon:

Memantin elimineres på en monoeksponensiell måte med en terminal  $t_{1/2}$  på 60 til 100 timer. Hos frivillige med normal nyrefunksjon er total clearance ( $Cl_{tot}$ ) på inntil 170 ml/min/1,73  $\text{m}^2$ , og deler av total renal clearance oppnås ved tubulær sekresjon.

Renal håndtering innebærer også tubulær reabsorpsjon, muligens mediert av katione

transportproteiner. Renal eliminasjonsrate av memantin ved alkalisk urin kan bli redusert med en faktor på 7 til 9 (se pkt. 4.4). Alkalisk urin kan være et resultat av drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarkost, eller stort inntak av syrenøytraliserende midler.

#### Linearitet:

Studier hos frivillige har vist lineær farmakokinetikk i doseområdet fra 10 til 40 mg.

#### Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold:

Ved en memantindose på 20 mg per dag tilsvarer CSF-nivåene  $k_i$ -verdien ( $k_i$  = inhibisjonskonstant) til memantin, som er 0,5  $\mu$ mol i fremre hjernebark hos mennesker.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

I korttidsstudier i rotter har memantin, som andre NMDA-antagonister, fremkalt neuronal vakuolisering og nekrose (Olney-lesjoner) bare etter doser som fører til svært høye peak serumkonsentrasjoner. Ataksi og andre prekliniske tegn har forekommet forut for vakuolisering og nekrose. Siden virkningene verken er observert i langtidsstudier hos gnagere eller ikke-gnagere, er den kliniske relevansen av disse funnene ukjent.

Okulære endringer ble observert inkonsistent i toksisitetsstudier med gjentatte doser hos gnagere og hunder, men ikke hos aper. Spesifikke oftalmoskopiske undersøkelser i kliniske studier med memantin har ikke vist okulære endringer.

Det ble observert fosfolipidose i pulmonære makrofager pga. opphopning av memantin i lysosomer hos gnagere. Denne virkningen er kjent fra andre virkestoffer med katione, amfifile egenskaper. Det kan være en mulig sammenheng mellom denne akkumulasjonen og vakuoliseringen som er observert i lunger. Denne virkningen ble bare observert ved høye doser i gnagere. Den kliniske relevansen av disse funnene er ukjent.

Det har ikke blitt observert gentoksisitet etter testing av memantin i standardtester. Det foreligger ingen bevis på karsinogenitet i livstidsstudier hos mus og rotter. Memantin var ikke teratogent i rotter og kaniner, selv ved maternalt toksiske doser, og det ble ikke funnet skadelige virkninger av memantin på fertilitet. Hos rotter ble det funnet redusert fostervekst ved testdosenivå, som er identisk eller noe høyere enn doser for mennesker.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

*Tablettkjerne for 5/10/15/20 mg filmdrasjerte tabletter*

Mikrokrystallin cellulose

Krospovidon type A

Talkum

Magnesiumstearat

*Filmdrasjering for 5 mg og 10 mg filmdrasjerte tabletter*

*Opadry II hvit 33G28435:*

Hypromellose 6cP

Titandioksid (E171)

Laktosemonohydrat

Macrogol 3350

Triacetin



*Filmdrasjering for 15 mg filmdrasjerte tablettar*

*Opadry II oransje 33G230001:*

Hypromellose 6cP

Laktosemonohydrat

Titandioksid (E171)

Macrogol 3350

Triacetin

Jernoksid, gul, rød og sort (E172)

*Filmdrasjering for 20 mg filmdrasjerte tablettar*

*Opadry II rosa 33G240000:*

Hypromellose 6cP

Titandioksid (E171)

Laktosemonohydrat

Macrogol 3350

Triacetin

Jernoksid, rød og gul (E172)

## **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

## **6.3 Holdbarhet**

2 år.

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25°C.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

PVC/PVDC-aluminium blisterpakningar.

Hver pakke inneholder 28 filmdrasjerte tablettar (7 filmdrasjerte tablettar på 5 mg, 7 filmdrasjerte tablettar på 10 mg, 7 filmdrasjerte tablettar på 15 mg og 7 filmdrasjerte tablettar på 20 mg) i en foldekartong eller som pakning med 4 blisterpakningar i 4 separate innerkartonger og ett ytterkartong.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

Island

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/018

EU/1/13/824/021

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 22 April 2013

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Nemdatine 20 mg filmdrasjerte tabletter

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 16,62 mg memantin.

### Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 1,89 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Filmdrasjert tablett.

Mørk rosa, oval, bikonveks, filmdrasjert tablett, 12,6 mm x 7 mm stor, med "M20" inngravert på den ene siden.

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Behandling av pasienter med moderat til alvorlig grad av Alzheimers sykdom.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør initieres og veiledes av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av Alzheimers demens. Behandlingen skal bare igangsettes hvis en omsorgsperson er tilgjengelig og jevnlig kan overvåke pasientens legemiddelinntak. Diagnostisering bør gjøres i tråd med gjeldende retningslinjer. Toleranse og dosering av memantin bør vurderes regelmessig, og helst innen tre måneder etter behandlingsstart. Klinisk nytte og hvordan pasienten tåler behandlingen bør vurderes regelmessig i tråd med gjeldende kliniske retningslinjer. Vedlikeholdsbehandling kan fortsette så lenge terapeutisk effekt kan sees og pasienten tåler memantinbehandlingen. Seponering av memantin bør vurderes når det ikke lenger er tegn på terapeutisk effekt eller hvis pasienten ikke lenger tåler behandlingen.

### Dosering

*Voksne:*

Dosetitrering

Maksimal daglig dose er 20 mg daglig. Risikoen for uønskede virkninger reduseres ved å gradvis øke dosen med 5 mg per uke i de første tre ukene opp til vedlikeholdsdosenivå på følgende måte:

Uke 1 (dag 1–7):

Pasienten bør ta én 5 mg filmdrasjert tablett per dag i 7 dager.

Uke 2 (dag 8–14):

Pasienten bør ta én 10 mg filmdrasjert tablett per dag i 7 dager.

Uke 3 (dag 15–21):

Pasienten bør ta én 15 mg filmdrasjert tablett per dag i 7 dager.

Fra uke 4 og fremover:

Pasienten bør ta én 20 mg filmdrasjert tablett per dag.

Vedlikeholdsdose

Anbefalt vedlikeholdsdose er 20 mg daglig.

*Eldre:* På grunnlag av kliniske studier er den anbefalte dosen for pasienter over 65 år 20 mg daglig, som beskrevet over.

*Barn og ungdom:* Nemdatine er ikke anbefalt til barn og ungdom under 18 år på grunn av manglende data om sikkerhet og effekt.

*Nedsatt nyrefunksjon:* Hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50–80 ml/min) er det ikke nødvendig med dosejustering. Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30–49 ml/min) bør daglig dose være 10 mg. Hvis godt tolerert etter minst 7 dagers behandling, kan dosen økes til 20 mg/dag i henhold til vanlig opptitreringsplan. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 5–29 ml/min) bør daglig dose være 10 mg daglig.

*Nedsatt leverfunksjon:* Hos pasienter med mild eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A og Child-Pugh B) er det ikke nødvendig med dosejustering. Det finnes ikke data om bruk av memantin hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Administrasjon av Nemdatine anbefales ikke til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

#### Administrasjonsmåte

Nemdatine bør administreres én gang per dag, og bør tas på samme tid hver dag. De filmdrasjerte tablettene kan tas med eller uten mat.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Overfølsomhet overfor virkestoffet(ene) eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med epilepsi, som har hatt tidligere episoder med krampeanfallet eller pasienter som er predisponert for epilepsi.

Samtidig bruk av N-metyl-D-aspartat (NMDA)-antagonister som amantadin, ketamin eller dekstrometorfan bør unngås. Disse substansene virker på det samme reseptorsystemet som memantin, og bivirkninger (i hovedsak relatert til sentralnervesystemet (CNS)) kan derfor forekomme oftere eller være mer uttalte (se også pkt. 4.5).

Enkelte faktorer som kan øke pH-verdien i urin (se pkt 5.2 "Eliminasjon"), kan gjøre det nødvendig med nøye overvåking av pasienten. Disse faktorene inkluderer drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarkost, eller stort inntak av syrenøytraliserende midler. Urin-pH kan også bli økt ved tilstander av renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinveisinfeksjoner med *Proteus*-bakterier.

I de fleste kliniske utprøvingene ble pasienter som nylig hadde hatt hjerteinfarkt, ubehandlet kongestiv hjertesvikt (NYHA III-IV) eller ukontrollert høyt blodtrykk, ekskludert. På grunn av dette finnes det bare begrensede data, og pasienter med disse tilstandene bør overvåkes nøye.

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne, arvelige problemer med

galaktoseintoleranse, Lapp-laktasemangel eller nedsatt opptak av glukose/galaktose bør ikke ta dette legemidlet.

#### 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av de farmakologiske effektene og virkningsmekanismen til memantin, kan følgende interaksjoner forekomme:

- Virkningsmekanismen tilsier at effektene av L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forsterkes av samtidig behandling med NMDA-antagonister som f.eks. memantin. Effektene av barbiturater og neuroleptika kan bli redusert. Samtidig administrering av memantin med de spasmolytiske stoffene dantrolen eller baklofen, kan modifisere deres effekter og det kan være nødvendig med en dosejustering.
- Samtidig bruk av memantin og amantadin bør unngås på grunn av risiko for farmakotoksisk psykose. Begge substansene er kjemisk relaterte NMDA-antagonister. Det samme kan gjelde for ketamin og deksametofan (se også pkt.4.4). Det finnes én publisert rapport om en mulig risiko også for kombinasjonen memantin og fenytoin.
- Andre virkestoffer som cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin og nikotin som bruker det samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan også muligens interagere med memantin og innebære en mulig risiko for økte plasmanivåer.
- Det er mulig at serumnivået av hydroklortiazid (HCT) reduseres når memantin administreres sammen med HCT eller kombinasjonpreparater med HCT.
- Etter markedsføring er det rapportert enkelttilfeller av økt ”international normalized ratio” (INR) hos pasienter som samtidig er behandlet med warfarin. Selv om det ikke er sett noen årsakssammenheng, anbefales nøye overvåking av protrombintid eller INR for pasienter som samtidig behandles med orale antikoagulantia.

I enkeltdose farmakokinetikk (PK)-studier hos unge, friske personer ble det ikke observert relevante virkestoff-virkestoff interaksjoner av memantin med glyburid/metformin eller donepezil.

I en klinisk studie med unge, friske pasienter ble det ikke sett relevant effekt av memantin på farmakokinetikken til galantamin.

Memantin hemmet ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin som inneholdt monooksygenase, epoksid hydrolase eller sulfatering *in vitro*.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet og amming

##### Graviditet

Det finnes ingen kliniske data når det gjelder memantin og graviditet. Dyrestudier indikerer en mulig redusert intrauterin vekst ved testdosenivå, som er identisk eller noe høyere enn doser for mennesker (se pkt. 5.3). Potensiell risiko hos mennesker er ukjent. Memantin skal ikke brukes under graviditet med mindre det er helt nødvendig.

##### Amming

Det er ikke kjent om memantin skilles ut i morsmelk hos mennesker, men med tanke på hvor lipofilt stoffet er, antas dette å forekomme. Kvinner som tar memantin, bør ikke amme.

#### 4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Moderat til alvorlig Alzheimers sykdom pleier vanligvis å nedsette evnen til å kjøre motorkjøretøy og betjene maskiner. I tillegg kan Nemdatine ha lett eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, slik at dagpasienter bør informeres om å være spesielt oppmerksomme.

#### 4.8 Bivirkninger

I kliniske studier med pasienter med mild til alvorlig demens, som involverte 1784 pasienter behandlet

med memantin og 1595 pasienter behandlet med placebo, var forekomst av bivirkninger med memantin den samme som for de med placebo; bivirkningene var vanligvis milde til moderat alvorlige. De vanligste bivirkningene, med høyere forekomst i memantin-gruppen enn i placebo-gruppen, var svimmelhet (henholdsvis 6,3 % vs. 5,6 %), hodepine (5,2 % vs. 3,9 %), forstoppelse (4,6 % vs. 2,6 %), søvnighet (3,4 % vs. 2,2 %) og hypertensjon (4,1 % vs. 2,8 %).

Følgende bivirkninger, listet i tabellen, er observert i kliniske studier med memantin, og etter at produktet ble markedsført. Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene listet opp etter synkende alvorlighetsgrad.

Bivirkninger er rangert etter organklasse. Følgende inndeling er brukt: svært vanlige ( $\geq 1/10$ ), vanlige ( $\geq 1/100$  til  $< 1/10$ ), mindre vanlige ( $\geq 1/1,000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10,000$  til  $< 1/1,000$ ), svært sjeldne ( $< 1/10,000$ ), ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data).

Infeksiøse og parasittære sykdommer	Mindre vanlige	Soppinfeksjoner
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige	Overfølsomhet for legemidlet
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Somnolens
	Mindre vanlige	Forvirring
	Mindre vanlige	Hallusinasjoner <sup>1</sup>
	Ikke kjent	Psykotiske reaksjoner <sup>2</sup>
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet
	Vanlige	Balansesykdommer
	Mindre vanlige	Unormal gange
	Svært sjeldne	Anfall
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	Hjertesvikt
Karsykdommer	Vanlige	Hypertensjon
	Mindre vanlige	Venetrombose/tromboembolisme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Dyspné
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Forstoppelse
	Mindre vanlige	Oppkast
	Ikke kjent	Pankreatitt <sup>2</sup>
Sykdommer i lever og galleveier	Vanlige	Forhøyede leverfunksjonsverdier
	Ikke kjent	Hepatitt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Hodepine
	Mindre vanlige	Tretthet

<sup>1</sup> Hallusinasjoner er stort sett rapportert hos pasienter med alvorlig Alzheimers sykdom.

<sup>2</sup> Enkeltilfeller rapportert etter markedsføring.

Alzheimers sykdom er blitt forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Etter markedsføring er slike hendelser rapportert hos pasienter som er behandlet med memantin.

#### Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å

melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens Legemiddelverk: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## 4.9 Overdosering

Det er begrenset erfaring med overdose fra kliniske studier og etter markedsføring.

*Symptomer:* Relativt store overdoser (henholdsvis 200 mg og 105 mg/dag i 3 dager), har vært forbundet med enten bare tretthet, svakhet og/eller diaré eller ingen symptomer. Ved overdoser på mindre enn 140 mg eller ukjent dose har pasientene hatt symptomer fra sentralnervesystemet (forvirring, søvnighet, somnolens, svimmelhet, agitasjon, aggresjon, hallusinasjoner og unormal gange) og/eller mage-tarmbesvær (oppkast og diaré).

Ved den høyeste rapporterte overdosen har pasienten overlevd oralt inntak av 2000 mg memantin med symptomer fra sentralnervesystemet (koma i 10 dager og senere dobbeltsyn og agitasjon). Pasienten ble behandlet symptomatisk og med plasmaferese. Pasienten kom seg uten varige mén.

I et annet tilfelle med stor overdose overlevde også pasienten og ble restituert. Pasienten hadde fått 400 mg memantin oralt. Pasienten fikk symptomer fra sentralnervesystemet som rastløshet, psykose, synshallusinasjoner, krampetendens, somnolens, stupor og bevisstløshet.

*Behandling:* Behandlingen er symptomatisk ved overdose. Det finnes ikke antidot mot forgiftning eller overdose. Standard prosedyrer for å fjerne virkestoffet, f.eks. mageskylling, aktivt kull (for å hindre potensiell enterohepatisk resirkulasjon), forsuring av urinen og forsert diurese bør benyttes etter behov.

Ved tegn og symptomer på generell sentralnervesystem (CNS) overstimulering, bør en vurdere symptomatisk behandling.

## 5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Andre midler mot demens, ATC-kode: N06DX01.

#### Virkningsmekanisme

Det er i økende grad bevis for at svikt i glutamaterge neurotransmittere, særlig ved NMDA-reseptorer, bidrar til både symptomatikk og sykdomsutvikling i neurodegenerativ demens.

Memantin er en spenningsavhengig, ikke-kompetitiv NMDA-reseptorantagonist med moderat affinitet. Den modulerer virkningen av patologisk økte spenningsnivåer av glutamat som kan føre til nevronal dysfunksjon.

#### Klinisk effekt og sikkerhet

En pivotal monoterapistudie på pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom ("mini mental state examination" (MMSE) totalskår ved baseline på 3–14) inkluderte 252 polikliniske pasienter. Studien viste bedre effekt av memantinbehandling sammenlignet med placebo ved 6 måneder (observed Cases Analysis for the clinician's interview based impression of change (CIBIC-Plus):  $p = 0,025$ ; "Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living (ADCSADLsev):  $p = 0,003$ ; severe impairment battery (SIB):  $p = 0,002$ ).

En pivotal monoterapistudie med memantin i behandling av mild til moderat Alzheimers sykdom (MMSE totalskår ved baseline på 10–22) inkluderte 403 pasienter. Memantinbehandlede pasienter viste en statistisk signifikant bedre effekt enn placebobehandlede pasienter på de primære endepunktene: Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ( $p=0,003$ ) og CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) ved uke 24 (last observation carried forward (LOCF)). I en annen monoterapistudie ved mild til

moderat Alzheimers sykdom ble 470 pasienter randomisert (MMSE totalskår ved baseline på 11–23). I den på forhåndsdefinerte primære analysen ble statistisk signifikans ikke nådd for de primære effektendepunktene ved uke 24.

En metanalyse av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom (MMSE totalskår <20) fra seks fase III, placebokontrollerte, 6-måneders studier (inkludert monoterapistudier og studier med pasienter på en stabil dose acetylkolinesterasehemmere) viste at det var en statistisk signifikant effekt i favør av memantinbehandling på de kognitive, globale og funksjonelle domenerne. Hos pasienter med samtidig forverring i alle tre domener viste resultatene en statistisk signifikant effekt av memantin i å forhindre forverring. Dobbelt så mange placebobehandlede pasienter som memantinbehandlede pasienter viste forverring i alle tre domener (21 % vs. 11 %,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

### Absorpsjon:

Memantin har en absolutt biotilgjengelighet på rundt 100 %.  $T_{max}$  er mellom 3 og 8 timer. Det finnes ingen indikasjoner på at mat påvirker absorpsjonen av memantin.

### Distribusjon:

Daglige doser på 20 mg fører til steady-state plasmakonsentrasjoner av memantin fra 70 til 150 ng/ml (0,5–1  $\mu\text{mol}$ ) med store interindividuelle variasjoner. Når det ble gitt daglige doser på 5 til 30 mg, ble det beregnet en gjennomsnittlig cerebrospinalvæske (CSF)/serum-ratio på 0,52. Distribusjonsvolumet er omkring 10 l/kg. Cirka 45 % av memantin bindes til plasmaproteiner.

### Biotransformasjon:

I menneskekroppen finnes ca. 80 % av sirkulerende memantinrelatert materiale som modersubstansen. Hovedmetabolitter i mennesket er N-3,5-dimetyl-gludantan, en isomerisk blanding av 4- og 6-hydroxy-memantin, og 1-nitroso-3,5-dimetyl-adamantan. Ingen av disse metabolittene viser NMDA-antagonistisk aktivitet. Ingen cytokrom P 450-katalysert metabolisme er vist *in vitro*.

I en studie der  $^{14}\text{C}$ -memantin ble gitt oralt, ble gjennomsnittlig 84 % av dosen gjenvunnet innen 20 dager, og mer enn 99 % ble utskilt renalt.

### Eliminasjon:

Memantin elimineres på en monoeksponensiell måte med en terminal  $t_{1/2}$  på 60 til 100 timer. Hos frivillige med normal nyrefunksjon er total clearance ( $Cl_{tot}$ ) på inntil 170 ml/min/1,73  $\text{m}^2$ , og deler av total renal clearance oppnås ved tubulær sekresjon.

Renal håndtering innebærer også tubulær reabsorpsjon, muligens mediert av katione transportproteiner. Renal eliminasjonsrate av memantin ved alkalisk urin kan bli redusert med en faktor på 7 til 9 (se pkt. 4.4). Alkalisk urin kan være et resultat av drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarkost, eller stort inntak av syrenøytraliserende midler.

### Linearitet:

Studier hos frivillige har vist lineær farmakokinetikk i doseområdet fra 10 til 40 mg.

### Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold:

Ved en memantindose på 20 mg per dag tilsvarer CSF-nivåene  $k_i$ -verdien ( $k_i$  = inhibisjonskonstant) til memantin, som er 0,5  $\mu\text{mol}$  i fremre hjernebark hos mennesker.

## 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I korttidsstudier i rotter har memantin, som andre NMDA-antagonister, fremkalt neuronal vakuolisering og nekrose (Olney-lesjoner) bare etter doser som fører til svært høye peak serumkonsentrasjoner. Ataksi og andre prekliniske tegn har forekommet forut for vakuolisering og nekrose. Siden virkningene verken er observert i langtidsstudier hos gnagere eller ikke-gnagere, er den kliniske relevansen av disse funnene ukjent.



Okulære endringer ble observert inkonsistent i toksisitetsstudier med gjentatte doser hos gnagere og hunder, men ikke hos aper. Spesifikke oftalmoskopiske undersøkelser i kliniske studier med memantin har ikke vist okulære endringer.

Det ble observert fosfolipidose i pulmonære makrofager pga. opphopning av memantin i lysosomer hos gnagere. Denne virkningen er kjent fra andre virkestoffer med katione, amfifile egenskaper. Det kan være en mulig sammenheng mellom denne akkumulasjonen og vakuoliseringen som er observert i lunger. Denne virkningen ble bare observert ved høye doser i gnagere. Den kliniske relevansen av disse funnene er ukjent.

Det har ikke blitt observert gentoksisitet etter testing av memantin i standardtester. Det foreligger ingen bevis på karsinogenitet i livstidsstudier hos mus og rotter. Memantin var ikke teratogent i rotter og kaniner, selv ved maternalt toksiske doser, og det ble ikke funnet skadelige virkninger av memantin på fertilitet. Hos rotter ble det funnet redusert fostervekst ved testdosenivå, som er identisk eller noe høyere enn doser for mennesker.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

#### *Tablettkjerne*

Mikrokrystallin cellulose  
Krospovidon type A  
Talkum  
Magnesiumstearat

#### *Filmdrasjering*

*Opadry II rosa 33G240000:*  
Hypromellose 6cP  
Titandioksid (E171)  
Laktosemonohydrat  
Macrogol 3350  
Triacetin  
Jernoksid, rød og gul (E172)

### **6.2 Uforlikeligheter**

Ikke relevant.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år.

<[Bare for HDPE-flasker:]>

Brukes innen 100 dager etter åpning.

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevares ved høyst 25°C.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

PVC/PVDC-aluminium blisterpakninger.

HDPE flaske

#### *Pakningsstørrelser*

Blisterpakninger: 28, 42, 56 og 98 filmdrasjerte tabletter.

Flaske: 100 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

Ingen spesielle forholdsregler.

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegi 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Island

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/014  
EU/1/13/824/015  
EU/1/13/824/016  
EU/1/13/824/017  
EU/1/13/824/020

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 22 April 2013

## **10. OPPDATERINGSDATO**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

## **VEDLEGG II**

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL  
MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE  
SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

## **A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**

### Navn og adresse til tilvirker(e) ansvarlig for batch release

Actavis hf.,  
Reykjavíkurvegi 78,  
220 Hafnarfjörður,  
Island

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegur 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Island

Actavis Ltd  
BLB016 Bulebel Industrial Estate,  
Zejtun ZTN 3000  
Malta

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V  
Neptunus 12,  
Heerenveen, 8448CN,  
Nederland

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V  
Appelhof 13,  
Oudehaske, 8465RX,  
Nederland

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

## **B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

## **C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR)**

Ved tidspunkt for utstedelse av markedsføringstillatelsen er det ikke nødvendig å sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet. Innehaver av markedsføringstillatelsen skal imidlertid sende inn periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter for dette legemidlet hvis det blir inkludert i URD-listen (Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkelen 107c(7) av direktiv 2001/83 og publisert på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (The European Medicines Agency).

## **D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

**VEDLEGG III**  
**MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG**

## **A. MERKING**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KARTONG FOR BLISTERPAKNINGEN**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 5 mg filmdrasjerte tablett

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 5 mg memantinhydroklorid tilsvarende 4,15 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

42 filmdrasjerte tablett

98 filmdrasjerte tablett

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.



**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/001 42 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/002 98 filmdrasjerte tabletter

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nemdatine 5 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) ELLER STRIPS**

**BLISTERPAKNINGER FOR TABLETTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 5 mg tabletter

memantinhydroklorid

**2. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KARTONG FOR BLISTERPAKNINGEN**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 10 mg filmdrasjerte tabletter

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 10 mg memantinhydroklorid tilsvarende 8,31 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

28 filmdrasjerte tabletter  
30 filmdrasjerte tabletter  
42 filmdrasjerte tabletter  
50 filmdrasjerte tabletter  
56 filmdrasjerte tabletter  
60 filmdrasjerte tabletter  
98 filmdrasjerte tabletter  
112 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/003 28 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/004 30 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/005 42 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/006 50 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/007 56 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/008 60 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/009 98 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/010 112 filmdrasjerte tabletter

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nemdatine 10 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC: {nummer}

SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) ELLER STRIPS**

**BLISTERPAKNINGER FOR TABLETTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 10 mg tabletter

memantinhydroklorid

**2. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KARTONG FOR FLASKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 10 mg filmdrasjerte tabletter

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 10 mg memantinhydroklorid tilsvarende 8,31 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

100 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

Brukes innen 100 dager etter åpning.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/019

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UMLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nemdatine 10 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}



**OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJEN**

**ETIKETT FOR FLASKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 10 mg filmdrasjerte tabletter

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 10 mg memantinhydroklorid tilsvarende 8,31 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

100 tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

Brukes innen 100 dager etter åpning.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/019

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KARTONG FOR BLISTERPAKNINGEN**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 15 mg filmdrasjerte tabletter

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 15 mg memantinhydroklorid tilsvarende 12,46 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

7 filmdrasjerte tabletter

42 filmdrasjerte tabletter

98 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/011 7 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/012 42 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/013 98 filmdrasjerte tabletter

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nemdatine 15 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) ELLER STRIPS**

**BLISTERPAKNINGER FOR TABLETTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 15 mg tabletter

memantinhydroklorid

**2. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KARTONG OG FOLDEKARTONG FOR 28 TABLETTER – STARTPAKNING – 4 UKERS BEHANDLINGSPLAN – forside**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 5 mg  
Nemdatine 10 mg  
Nemdatine 15 mg  
Nemdatine 20 mg  
filmdrasjerte tabletter

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 5/10/15/20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

Startpakning.

28 filmdrasjerte tabletter

Startpakning med 28 filmdrasjerte tabletter for en 4 ukers behandlingsplan:

7 filmdrasjerte tabletter Nemdatine 5 mg  
7 filmdrasjerte tabletter Nemdatine 10 mg  
7 filmdrasjerte tabletter Nemdatine 15 mg  
7 filmdrasjerte tabletter Nemdatine 20 mg

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/018

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nemdatine 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}



**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KARTONG OG FOLDEKARTONG FOR 28 TABLETTER – STARTPAKNING – 4 UKERS BEHANDLINGSPLAN – innside**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 5 mg  
Nemdatine 10 mg  
Nemdatine 15 mg  
Nemdatine 20 mg  
filmdrasjerte tabletter

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

memantinhydroklorid

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

Hver pakke med 28 filmdrasjerte tabletter for en 4 ukers behandlingsplan inneholder:

Uke 1: 7 filmdrasjerte tabletter Nemdatine 5 mg  
Uke 2: 7 filmdrasjerte tabletter Nemdatine 10 mg  
Uke 3: 7 filmdrasjerte tabletter Nemdatine 15 mg  
Uke 4: 7 filmdrasjerte tabletter Nemdatine 20 mg

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Én tablett om dagen.

For fortsettelse av behandlingen, vennligst rådfør deg med legen din.

Nemdatine 5 mg  
Uke 1  
Dag 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

Nemdatine 10 mg  
Uke 2  
Dag 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14

Nemdatine 15 mg  
Uke 3  
Dag 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21

Nemdatine 20 mg  
Uke 4  
Dag 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/018

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

**14. GENERELL KLASSEFIKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) ELLER STRIPS**

**BLISTERPAKNING FOR TABLETTER – STARTPAKNING – 4 UKERS  
BEHANDLINGSPLAN**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 5 mg tabletter

memantinhydroklorid

**2. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) ELLER STRIPS**

**BLISTERPAKNING FOR TABLETTER – STARTPAKNING – 4 UKERS  
BEHANDLINGSPLAN**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 10 mg tabletter

memantinhydroklorid

**2. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) ELLER STRIPS**

**BLISTERPAKNING FOR TABLETTER – STARTPAKNING – 4 UKERS  
BEHANDLINGSPLAN**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 15 mg tabletter

memantinhydroklorid

**2. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) ELLER STRIPS**

**BLISTERPAKNING FOR TABLETTER – STARTPAKNING – 4 UKERS  
BEHANDLINGSPLAN**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 20 mg tabletter

memantinhydroklorid

**2. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE.**

**KARTONG FOR BLISTERPAKNINGEN**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 20 mg filmdrasjerte tabletter

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 16,62 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

28 filmdrasjerte tabletter

42 filmdrasjerte tabletter

56 filmdrasjerte tabletter

98 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/014 28 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/015 42 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/016 56 filmdrasjerte tabletter  
EU/1/13/824/017 98 filmdrasjerte tabletter

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nemdatine 20 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) ELLER STRIPS**

**BLISTERPAKNINGER FOR TABLETTER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 20 mg tabletter

memantinhydroklorid

**2. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Man.  
Tir.  
Ons.  
Tor.  
Fre.  
Lør.  
Søn.

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE.**

**KARTONG FOR FLASKE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 20 mg filmdrasjerte tabletter

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 16,62 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

100 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

Brukes innen 100 dager etter åpning.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/020

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nemdatine 20 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

PC: {nummer}  
SN: {nummer}  
NN: {nummer}

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN INDRE EMBALLASJE.**

**ETIKETT FOR FLAKSE**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 20 mg filmdrasjerte tablett

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 16,62 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

100 tablett

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

Brukes innen 100 dager etter åpning.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/020

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSEKASJON FOR UTLIVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KARTONG FOR 28 TABLETTER – STARTPAKNING – 4 UKERS BEHANDLINGSPLAN – YTRE KARTONG (MED BLUE BOX)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 5 mg  
Nemdatine 10 mg  
Nemdatine 15 mg  
Nemdatine 20 mg  
filmdrasjerte tabletter

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 5/10/15/20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

Startpakning.

Startpakning med 28 (4x7) filmdrasjerte tabletter for en 4 ukers behandlingsplan:

7 filmdrasjerte tabletter Nemdatine 5 mg  
7 filmdrasjerte tabletter Nemdatine 10 mg  
7 filmdrasjerte tabletter Nemdatine 15 mg  
7 filmdrasjerte tabletter Nemdatine 20 mg

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

For fortsettelse av behandlingen, vennligst rådfør deg med legen din.

Uke 1: Ta én tablett Nemdatine 5 mg daglig

Uke 2: Ta én tablett Nemdatine 10 mg daglig

Uke 3: Ta én tablett Nemdatine 15 mg daglig

Uke 4: Ta én tablett Nemtadine 20 mg daglig

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

**11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/021

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nemdatine 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE**

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

**18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER**

PC: {nummer}

SN: {nummer}

NN: {nummer}



**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE**

**KARTONG FOR 7 TABLETTER – STARTPAKNING – 4 UKERS BEHANDLINGSPLAN –  
INDRE KARTONG (UTEN BLUE BOX)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 5 mg filmdrasjerte tabletter  
memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 5 mg memantinhydroklorid tilsvarende 4,15 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

7 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Én tablett om dagen.

For fortsettelse av behandlingen, vennligst rådfør deg med legen din.

Uke 1

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

**10. EVENTUELLE SPESEILLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island]

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/021

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nemdatine 5 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) ELLER STRIPS**

**BLISTERPAKNING FOR TABLETTER FOR STARTPAKNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 5 mg tabletter

memantinhydroklorid

**2. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Uke 1

Man.

Tir.

Ons.

Tor.

Fre.

Lør.

Søn.

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE.**

**KARTONG FOR 7 TABLETTER – STARTPAKNING – 4 UKERS BEHANDLINGSPLAN –  
INDRE KARTONG (UTEN BLUE BOX)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 10 mg filmdrasjerte tabletter

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 10 mg memantinhydroklorid tilsvarende 8,31 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

7 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Én tablett om dagen.

For fortsettelse av behandlingen, vennligst rådfør deg med legen din.

Uke 2

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/021

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nemdatine 10 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) ELLER STRIPS**

**BLISTERPAKNINGER FOR TABLETTER FOR STARTPAKNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 10 mg tabletter  
memantinhydroklorid

**2. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Uke 2

Man.  
Tir.  
Ons.  
Tor.  
Fre.  
Lør.  
Søn.

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE.**

**KARTONG FOR 7 TABLETTER – STARTPAKNING – 4 UKERS BEHANDLINGSPLAN –  
INDRE KARTONG (UTEN BLUE BOX)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 15 mg filmdrasjerte tabletter

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 15 mg memantinhydroklorid tilsvarende 12,46 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

7 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Én tablett om dagen.

For fortsettelse av behandlingen, vennligst rådfør deg med legen din.

Uke 3

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Island

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/021

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nemdatine 15 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**



**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) FOR TABLETTER FOR  
STARTPAKNINGER**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 15 mg tabletter

memantinhydroklorid

**2. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Uke 3

Man.  
Tir.  
Ons.  
Tor.  
Fre.  
Lør.  
Søn.

**OPPLYSNINGER, SOM SKAL ANGIS PÅ DEN YTRE EMBALLASJE.**

**KARTONG FOR 7 TABLETTER – STARTPAKNING – 4 UKERS BEHANDLINGSPLAN –  
INDRE KARTONG (UTEN BLUE BOX)**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 20 mg filmdrasjerte tabletter

memantinhydroklorid

**2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)**

Hver tablett inneholder 20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 16,62 mg memantin.

**3. FORTEGNELSE OVER HJELPESTOFFER**

Inneholder laktose. Se pakningsvedlegget for ytterligere informasjon.

**4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD**

7 filmdrasjerte tabletter

**5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG ADMINISTRASJONVEI(ER)**

Oral bruk.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Én tablett om dagen.

For fortsettelse av behandlingen, vennligst rådfør deg med legen din.

Uke 4

**6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR  
BARN**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

**7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER**

**8. UTLØPSDATO**

EXP

**9. OPPBEVARINGSBETINGELSER**

Oppbevares ved høyst 25°C.

**10. EVENTUELLE SPEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV  
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL****11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Actavis Group PTC ehf.  
220 Hafnarfjörður  
Iceland

**12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

EU/1/13/824/021

**13. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLIVERING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT**

Nemdatine 20 mg

**17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE****18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR  
MENNESKER**

**MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ  
GJENNOMTRYKKSPAKNINGER (BLISTER) ELLER STRIPS  
BLISTERPAKNINGER FOR TABLETTER FOR STARTPAKNING**

**1. LEGEMIDLETS NAVN**

Nemdatine 20 mg tabletter

memantinhydroklorid

**2. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

[Actavis Group PTC ehf. Logo]

**3. UTLØPSDATO**

EXP

**4. PRODUKSJONSNUMMER**

Lot

**5. ANNET**

Uke 4

Man.  
Tir.  
Ons.  
Tor.  
Fre.  
Lør.  
Søn.

## **B. PAKNINGSVEDLEGG**

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Nemdatine 5 mg filmdrasjerte tabletter** memantinhydroklorid

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Nemdatine er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Nemdatine
3. Hvordan du bruker Nemdatine
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Nemdatine
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

#### **1. Hva Nemdatine er, og hva det brukes mot**

##### **Hvordan virker Nemdatine**

Nemdatine tilhører en legemiddelgruppe kjent som midler mot demens.

Hukommelsestap ved Alzheimers sykdom skyldes en forstyrrelse i signaloverføringen i hjernen.

Hjernen inneholder såkalte N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorer som er involvert i overføring av nervesignaler som er viktige for læring og hukommelse. Nemdatine hører til en gruppe medisiner som kalles NMDA-reseptorantagonister. Nemdatine virker på disse NMDA-reseptorene for å forbedre overføringen av nervesignaler og hukommelsen.

##### **Hva brukes Nemdatine for**

Nemdatine brukes til behandling av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Nemdatine**

##### **Bruk ikke Nemdatine**

- dersom du er allergisk overfor memantinhydroklorid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i pkt. 6).

##### **Advarsler og forholdsregler**

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Nemdatine

- hvis du tidligere har hatt epileptiske anfall
- dersom du nylig har hatt hjerteinfarkt, eller hvis du lider av hjertesvikt eller av ukontrollert høyt blodtrykk (hypertensjon).

I disse tilfellene må behandlingen overvåkes nøye, og effekten av behandlingen med Nemdatine må vurderes jevnlig av legen din.

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, må legen overvåke nyrefunksjonen din nøye og om nødvendig tilpasse memantindosene i henhold til det.

Samtidig bruk av legemidler som amantadin (for behandling av Parkinsons sykdom), ketamin (et middel vanligvis brukt for å fremkalle narkose), deksametofan (vanligvis brukt mot hoste) og andre NMDA-antagonister, bør unngås.

### **Barn og ungdom**

Nemdatine bør ikke brukes av barn og ungdom under 18 år.

### **Bruk av andre legemidler sammen med Nemdatine**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler.

Virkningene av spesielt følgende medisiner kan endres av Nemdatine, og det kan være nødvendig for legen din å endre dosen av disse:

- amantadin, ketamin, deksametofan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hydroklortiazid (eller enhver annen kombinasjon med hydroklortiazid)
- antikolinergika (stoffer som vanligvis brukes for å behandle problemer eller kramper i tarmen)
- antikonvulsiva (stoffer som brukes for å hindre og lindre krampeanfall)
- barbiturater (stoffer som vanligvis brukes som sovemiddel)
- dopaminerge agonister (stoffer som L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (stoffer som brukes i behandlingen av mentale lidelser)
- perorale antikoagulantia

Hvis du kommer på sykehus, må du si fra til legen at du bruker Nemdatine.

### **Inntak av Nemdatine sammen med mat og drikke**

Du bør si fra til legen hvis du nylig har endret kostholdet ditt drastisk eller kommer til å gjøre det (f.eks. fra vanlig kosthold til strengt vegetarisk kosthold), eller hvis du har RTA (renal tubulæracidose, dvs. overskudd av syredannende stoffer i blodet pga. nedsatt nyrefunksjon) eller alvorlige urinveisinfeksjoner, ettersom det kan gjøre det nødvendig for legen din å justere medisindosen din.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet hvis du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Bruk av memantin hos gravide kvinner anbefales ikke.

Kvinner som tar Nemdatine bør ikke amme.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Legen vil fortelle deg hvorvidt sykdommen påvirker din evne til å kjøre og bruke maskiner. I tillegg kan Nemdatine påvirke reaksjonsevnen din slik at du ikke kan kjøre eller bruke maskiner på en trygg måte.

### **Nemdatine inneholder laktosemonohydrat**

Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor enkelte sukkertyper bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

## **3. Hvordan du bruker Nemdatine**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Dosering**

Anbefalt dose av Nemdatine for voksne og eldre pasienter 20 mg en gang daglig.

Denne dosen økes gradvis etter følgende daglige behandlingsskjema for å redusere risikoen for bivirkninger:

Uke 1	Én 5 mg tablett
Uke 2	To 5 mg tabletter
Uke 3	Tre 5 mg tabletter
Uke 4 og fremover	Fire 5 mg tabletter én gang om dagen

Vanlig startdose er én tablett en gang daglig (1 x 5 mg) i den første uken. Denne dosen økes til to tabletter én gang daglig (1 x 10 mg) i den andre uken, og til tre tabletter én gang daglig (1 x 15mg) i den tredje uken. Fra den fjerde uken er anbefalt dose fire tabletter én gang daglig (1 x 20 mg).

#### **Dosering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon**

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, vil legen avgjøre hvilken dose som passer i ditt tilfelle. I slike tilfeller bør legen undersøke nyrefunksjonen ved gitte intervaller.

#### **Administrasjon**

Nemdatine bør tas oralt én gang om dagen. For at medisinen skal virke hensiktsmessig, bør du ta den på samme tid hver dag. Tablettene bør svelges med litt vann. Tablettene tas med eller uten mat.

#### **Behandlingens varighet**

Fortsett å ta Nemdatine så lenge som du merker nytte av medisinen. Legen bør evaluere behandlingen jevnlig.

#### **Dersom du tar for mye av Nemdatine**

- Vanligvis vil det ikke være skadelig å ta for mye Nemdatine. Det kan hende at du opplever økte symptomer som beskrevet i pkt. 4, "Mulige bivirkninger".
- Hvis du tar en stor overdose med Nemdatine, må du ta kontakt med legen eller få medisinsk råd ettersom det kan være nødvendig med medisinsk behandling.

#### **Dersom du har glemt å ta Nemdatine**

- Hvis du har glemt å ta en dose med Nemdatine, kan du bare vente og så ta den neste dosen til vanlig tid.
- Du må ikke ta dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Generelt er observerte bivirkninger milde til moderate.

#### Vanlige (påvirker én til ti av 100 brukere)

- Hodepine, søvnighet, forstoppelse, forhøyede leverfunksjonsverdier, svimmelhet, balansesykdommer, kortpustethet, høyt blodtrykk og overfølsomhet for legemidlet.

#### Mindre vanlige (påvirker én til ti av 1000 brukere)

- Tretthet, soppinfeksjon, forvirring, hallusinasjoner, oppkast, unormal gange, hjertesvikt og venøs blodpropp (trombose/tromboembolisme)

#### Svært sjeldne (påvirker færre enn én av 10 000 brukere)

- Anfall



Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

- Pankreatitt, leverbetennelse (hepatitt) og psykotiske reaksjoner

Alzheimers sykdom er blitt forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Dette er rapportert hos pasienter som er behandlet med memantin.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens Legemiddelverk:

[www.legemiddelverket.no/pasientmelding](http://www.legemiddelverket.no/pasientmelding). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Nemdatine**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25°C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Nemdatine**

- Virkestoff er memantinhydroklorid. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5 mg memantinhydroklorid tilsvarende 4,15 mg memantin.
- Andre innholdsstoffer er: *Tablettkjerne*: Mikrokrystallinsk cellulose, krospovidon type A, talkum og magnesiumstearat. *Filmdrasjering (Opadry II hvit 33G28435)*: Hypromellose 6cP, titandioksid (E171), laktosemonohydrat, makrogol 3350 og triacetin.

### **Hvordan Nemdatine ser ut og innholdet i pakningen**

Nemdatine 5 mg filmdrasjerte tabletter er hvite, ovale, bikonvekse, 8 mm x 4,5 mm store, med "M5" inngravert på en side.

### *Pakningsstørrelser*

Blisterpakninger: 42 og 98 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker**

#### *Innehaver av markedsføringstillatelsen*

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegi 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Island

*Tilvirker*  
Actavis hf.  
Reykjavíkurvegi 78  
220 Hafnarfjörður  
Island

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegur 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Island

Actavis Ltd.  
BLB 016 Bulebel Industrial Estate  
Zejtun ZTN 3000  
Malta

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V  
Neptunus 12,  
Heerenveen, 8448CN,  
Nederland

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V  
Appelhof 13,  
Oudehaske, 8465RX,  
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België/Belgique/Belgien**  
Aurobindo Pharma B.V.  
Nederland / Pays-Bas / Niederlande  
Tél/Tel: +31 (0)35 542 99 33

**Lietuva**  
UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 0203

**България**  
Актавис ЕАД  
Тел.: +359 2 489 95 85

**Luxembourg/Luxemburg**  
Actavis Group PTC ehf.  
Islande / Island

**Česká republika**  
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

**Magyarország**  
Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 1 288 6400

**Danmark**  
Actavis A/S  
Tlf: +45 72 22 30 00

**Malta**  
Actavis Ltd.  
Tel: +35621693533

**Deutschland**  
Actavis Group PTC ehf.  
Island

**Nederland**  
Aurobindo Pharma B.V.  
Tel: +31 (0)35 542 99 33

**Eesti**  
UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Norge**  
Actavis Norway AS  
Tlf: +47 815 22 099

**Ελλάδα**

Specifar ABEE  
Τηλ: +30 210 5401500

**España**

Aurovitas Spain, S.A.U.  
Tfno.: +34 91 630 86 45

**France**

Actavis Group PTC ehf.  
Islande

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 37 20 000

**Ireland**

Actavis Ireland Limited  
Tel: +353 (0)21 4619040

**Ísland**

Actavis Group PTC ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l.  
Tel: +39 0296392601

**Κύπρος**

Specifar ABEE  
Τηλ: +30 210 5401500  
Ελλάδα

**Latvija**

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā  
Tel: +371 673 23 666

**Österreich**

Actavis GmbH  
Tel: +43 (0)662 435 235 00

**Polska**

Actavis Export Int. Ltd., Malta  
Kontakt w Polsce:  
Tel.: (+48 22) 512 29 00

**Portugal**

Aurovitas, Unipessoal, Lda  
Tel: +351 214 185 104

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +4021 230 65 24

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o  
Tel: +421 2 57 26 79 11

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 (0)20 180 5900

**Sverige**

Actavis AB  
Tel: +46 8 13 63 70

**United Kingdom**

Actavis UK Limited  
Tel: +44 1271 385257

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/YYYY}**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Nemdatine 10 mg filmdrasjerte tabletter** memantinhydroklorid

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Nemdatine er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Nemdatine
3. Hvordan du bruker Nemdatine
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Nemdatine
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

#### **1. Hva Nemdatine er, og hva det brukes mot**

##### **Hvordan virker Nemdatine**

Nemdatine tilhører en legemiddelgruppe kjent som midler mot demens.

Hukommelsestap ved Alzheimers sykdom skyldes en forstyrrelse i signaloverføringen i hjernen.

Hjernen inneholder såkalte N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorer som er involvert i overføring av nervesignaler som er viktige for læring og hukommelse. Nemdatine hører til en gruppe medisiner som kalles NMDA-reseptorantagonister. Nemdatine virker på disse NMDA-reseptorene for å forbedre overføringen av nervesignaler og hukommelsen.

##### **Hva brukes Nemdatine for**

Nemdatine brukes til behandling av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Nemdatine**

##### **Bruk ikke Nemdatine**

- dersom du er allergisk overfor memantinhydroklorid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i pkt. 6).

##### **Advarsler og forholdsregler**

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Nemdatine

- hvis du tidligere har hatt epileptiske anfall
- dersom du nylig har hatt hjerteinfarkt, eller hvis du lider av hjertesvikt eller av ukontrollert høyt blodtrykk (hypertensjon).

I disse tilfellene må behandlingen overvåkes nøye, og effekten av behandlingen med Nemdatine må vurderes jevnlig av legen din.

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, må legen overvåke nyrefunksjonen din nøye og om nødvendig tilpasse memantindosene i henhold til det.

Samtidig bruk av legemidler som amantadin (for behandling av Parkinsons sykdom), ketamin (et middel vanligvis brukt for å fremkalle narkose), deksametofan (vanligvis brukt mot hoste) og andre NMDA-antagonister, bør unngås.

## **Barn og ungdom**

Nemdatine bør ikke brukes av barn og ungdom under 18 år.

## **Bruk av andre legemidler sammen med Nemdatine**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler.

Virkningene av spesielt følgende medisiner kan endres av Nemdatine, og det kan være nødvendig for legen din å endre dosen av disse:

- amantadin, ketamin, dekstrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hydroklortiazid (eller enhver annen kombinasjon med hydroklortiazid)
- antikolinergika (stoffer som vanligvis brukes for å behandle problemer eller kramper i tarmen)
- antikonvulsiva (stoffer som brukes for å hindre og lindre krampeanfall)
- barbiturater (stoffer som vanligvis brukes som sovemiddel)
- dopaminerge agonister (stoffer som L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (stoffer som brukes i behandlingen av mentale lidelser)
- perorale antikoagulantia

Hvis du kommer på sykehus, må du si fra til legen at du bruker Nemdatine.

## **Inntak av Nemdatine sammen med mat og drikke**

Du bør si fra til legen hvis du nylig har endret kostholdet ditt drastisk eller kommer til å gjøre det (f.eks. fra vanlig kosthold til strengt vegetarisk kosthold), eller hvis du har RTA (renal tubulæracidose, dvs. overskudd av syredannende stoffer i blodet pga. nedsatt nyrefunksjon) eller alvorlige urinveisinfeksjoner, ettersom det kan gjøre det nødvendig for legen din å justere medisindosen din.

## **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet hvis du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Bruk av memantin hos gravide kvinner anbefales ikke.

Kvinner som tar Nemdatine bør ikke amme.

## **Kjøring og bruk av maskiner**

Legen vil fortelle deg hvorvidt sykdommen påvirker din evne til å kjøre og bruke maskiner. I tillegg kan Nemdatine påvirke reaksjonsevnen din slik at du ikke kan kjøre eller bruke maskiner på en trygg måte.

## **Nemdatine inneholder laktosemonohydrat**

Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor enkelte sukkertyper bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

## **3. Hvordan du bruker Nemdatine**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Dosering**

Anbefalt dose av Nemdatine for voksne og eldre pasienter 20 mg en gang daglig.

Denne dosen økes gradvis etter følgende daglige behandlingsskjema for å redusere risikoen for bivirkninger:

Uke 1	En halv 10 mg tablett
-------	-----------------------

Uke 2	Én 10 mg tablett
Uke 3	En og en halv 10 mg tablett
Uke 4 og fremover	To 10 mg tabletter én gang om dagen

Vanlig startdose er en halv tablett en gang daglig (1 x 5 mg) i den første uken. Dette økes til én tablett en gang daglig (1 x 10 mg) i den andre uken og til en og en halv tablett en gang daglig (1 x 15 mg) i den tredje uken. Fra den fjerde uken er anbefalt dose 2 tabletter én gang daglig (1 x 20 mg).

### **Dosering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon**

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, vil legen avgjøre hvilken dose som passer i ditt tilfelle. I slike tilfeller bør legen undersøke nyrefunksjonen ved gitte intervaller.

### **Administrasjon**

Nemdatine bør tas oralt én gang om dagen. For at medisinen skal virke hensiktsmessig, bør du ta den på samme tid hver dag. Tablettene bør svelges med litt vann. Tablettene tas med eller uten mat.

### **Behandlingens varighet**

Fortsett å ta Nemdatine så lenge som du merker nytte av medisinen. Legen bør evaluere behandlingen jevnlig.

### **Dersom du tar for mye av Nemdatine**

- Vanligvis vil det ikke være skadelig å ta for mye Nemdatine. Det kan hende at du opplever økte symptomer som beskrevet i pkt. 4, "Mulige bivirkninger".
- Hvis du tar en stor overdose med Nemdatine, må du ta kontakt med legen eller få medisinsk råd ettersom det kan være nødvendig med medisinsk behandling.

### **Dersom du har glemt å ta Nemdatine**

- Hvis du har glemt å ta en dose med Nemdatine, kan du bare vente og så ta den neste dosen til vanlig tid.
- Du må ikke ta dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Generelt er observerte bivirkninger milde til moderate.

### Vanlige (påvirker én til ti av 100 brukere)

- Hodepine, søvnighet, forstoppelse, forhøyede leverfunksjonsverdier, svimmelhet, balansesykdommer, kortpustethet, høyt blodtrykk og overfølsomhet for legemidlet.

### Mindre vanlige (påvirker én til ti av 1000 brukere)

- Tretthet, soppinfeksjon, forvirring, hallusinasjoner, oppkast, unormal gange, hjertesvikt og venøs blodpropp (trombose/tromboembolisme)

### Svært sjeldne (påvirker færre enn én av 10 000 brukere)

- Anfall

### Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

- Pankreatitt, leverbetennelse (hepatitt) og psykotiske reaksjoner

Alzheimers sykdom er blitt forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Dette er rapportert hos pasienter som er behandlet med memantin.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens Legemiddelverk:

[www.legemiddelverket.no/pasientmelding](http://www.legemiddelverket.no/pasientmelding). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

### **5. Hvordan du oppbevarer Nemdatine**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, blisterpakningen og flasken etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25°C.

<[/Bare for HDPEflasken:]>

Brukes innen 100 dager etter åpning.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

### **6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon**

#### **Sammensetning av Nemdatine**

- Virkestoff er memantinhydroklorid. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg memantinhydroklorid tilsvarende 8,31 mg memantin.
- Andre innholdsstoffer er: *Tablettkjerne*: Mikrokrystallinsk cellulose, krosopovidon type A, talkum og magnesiumstearat. *Filmdrasjering (Opadry II hvit 33G28435)*: Hypromellose 6cP, titandioksid (E171), laktosemonohydrat, makrogol 3350 og triacetin.

#### **Hvordan Nemdatine ser ut og innholdet i pakningen**

Nemdatine 10 mg filmdrasjerte tabletter er hvite, kapselformede, bikonvekse, 9,8 mm x 4,9 mm store, med delelinje og "M 10" inngravert på den delte siden.

#### *Pakningsstørrelser*

Blisterpakninger: 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98 og 112 filmdrasjerte tabletter.

Flaske: 100 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

#### **Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker**

##### *Innehaver av markedsføringstillatelsen*

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

Island

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78

220 Hafnarfjörður

Island

*Tilvirker*  
Actavis hf.  
Reykjavíkurvegi 78  
220 Hafnarfjörður  
Island

Actavis Ltd.  
BLB 016 Bulebel Industrial Estate  
Zejtun ZTN 3000  
Malta

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V  
Neptunus 12,  
Heerenveen, 8448CN,  
Nederland

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V  
Appelhof 13,  
Oudehaske, 8465RX,  
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België/Belgique/Belgien**  
Aurobindo Pharma B.V.  
Nederland / Pays-Bas / Niederlande  
Tél/Tel: +31 (0)35 542 99 33

**Lietuva**  
UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 0203

**България**  
Актавис ЕАД  
Тел.: +359 2 489 95 85

**Luxembourg/Luxemburg**  
Actavis Group PTC ehf.  
Islande / Island

**Česká republika**  
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

**Magyarország**  
Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 1 288 6400

**Danmark**  
Actavis A/S  
Tlf: +45 72 22 30 00

**Malta**  
Actavis Ltd.  
Tel: +35621693533

**Deutschland**  
Actavis Group PTC ehf.  
Island

**Nederland**  
Aurobindo Pharma B.V.  
Tel: +31 (0)35 542 99 33

**Eesti**  
UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Norge**  
Actavis Norway AS  
Tlf: +47 815 22 099

**Ελλάδα**  
Specifar ABEE  
Τηλ: +30 210 5401500

**Österreich**  
Actavis GmbH  
Tel: +43 (0)662 435 235 00



**España**

Aurovitas Spain, S.A.U.  
Tfno.: +34 91 630 86 45

**France**

Actavis Group PTC ehf.  
Islande

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 37 20 000

**Ireland**

Actavis Ireland Limited  
Tel: +353 (0)21 4619040

**Ísland**

Actavis Group PTC ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l.  
Tel: +39 0296392601

**Κύπρος**

Specifar ABEE  
Τηλ: +30 210 5401500  
Ελλάδα

**Latvija**

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā  
Tel: +371 673 23 666

**Polska**

Actavis Export Int. Ltd., Malta  
Kontakt w Polsce:  
Tel.: (+48 22) 512 29 00

**Portugal**

Aurovitas, Unipessoal, Lda  
Tel: +351 214 185 104

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L  
Tel: +4021 230 65 24

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o  
Tel: +421 2 57 26 79 11

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 (0)20 180 5900

**Sverige**

Actavis AB  
Tel: +46 8 13 63 70

**United Kingdom**

Actavis UK Limited  
Tel: +44 1271 385257

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/YYYY}**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Nemdatine 15 mg filmdrasjerte tablett memantinhydroklorid**

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Nemdatine er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Nemdatine
3. Hvordan du bruker Nemdatine
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Nemdatine
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

#### **1. Hva Nemdatine er, og hva det brukes mot**

##### **Hvordan virker Nemdatin**

Nemdatine tilhører en legemiddelgruppe kjent som midler mot demens.

Hukommelsestap ved Alzheimers sykdom skyldes en forstyrrelse i signaloverføringen i hjernen.

Hjernen inneholder såkalte N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorer som er involvert i overføring av nervesignaler som er viktige for læring og hukommelse. Nemdatine hører til en gruppe medisiner som kalles NMDA-reseptorantagonister. Nemdatine virker på disse NMDA-reseptorene for å forbedre overføringen av nervesignaler og hukommelsen.

##### **Hva brukes Nemdatine for**

Nemdatine brukes til behandling av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Nemdatine**

##### **Bruk ikke Nemdatine**

- dersom du er allergisk overfor memantinhydroklorid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i pkt. 6).

##### **Advarsler og forholdsregler**

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Nemdatine

- hvis du tidligere har hatt epileptiske anfall
- dersom du nylig har hatt hjerteinfarkt, eller hvis du lider av hjertesvikt eller av ukontrollert høyt blodtrykk (hypertensjon).

I disse tilfellene må behandlingen overvåkes nøye, og effekten av behandlingen med Nemdatine må vurderes jevnlig av legen din.

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, må legen overvåke nyrefunksjonen din nøye og om nødvendig tilpasse memantindosene i henhold til det.

Samtidig bruk av legemidler som amantadin (for behandling av Parkinsons sykdom), ketamin (et middel vanligvis brukt for å fremkalle narkose), dekstrometorfan (vanligvis brukt mot hoste) og andre NMDA-antagonister, bør unngås.

### **Barn og ungdom**

Nemdatine bør ikke brukes av barn og ungdom under 18 år.

### **Bruk av andre legemidler sammen med Nemdatine**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler.

Virkningene av spesielt følgende medisiner kan endres av Nemdatine, og det kan være nødvendig for legen din å endre dosen av disse:

- amantadin, ketamin, dekstrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hydroklortiazid (eller enhver annen kombinasjon med hydroklortiazid)
- antikolinergika (stoffer som vanligvis brukes for å behandle problemer eller kramper i tarmen)
- antikonvulsiva (stoffer som brukes for å hindre og lindre krampeanfall)
- barbiturater (stoffer som vanligvis brukes som sovemiddel)
- dopaminerge agonister (stoffer som L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (stoffer som brukes i behandlingen av mentale lidelser)
- perorale antikoagulantia

Hvis du kommer på sykehus, må du si fra til legen at du bruker Nemdatine.

### **Inntak av Nemdatine sammen med mat og drikke**

Du bør si fra til legen hvis du nylig har endret kostholdet ditt drastisk eller kommer til å gjøre det (f.eks. fra vanlig kosthold til strengt vegetarisk kosthold), eller hvis du har RTA (renal tubulæracidose, dvs. overskudd av syredannende stoffer i blodet pga. nedsatt nyrefunksjon) eller alvorlige urinveisinfeksjoner, ettersom det kan gjøre det nødvendig for legen din å justere medisindosen din.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet hvis du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Bruk av memantin hos gravide kvinner anbefales ikke.

Kvinner som tar Nemdatine bør ikke amme.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Legen vil fortelle deg hvorvidt sykdommen påvirker din evne til å kjøre og bruke maskiner. I tillegg kan Nemdatine påvirke reaksjonsevnen din slik at du ikke kan kjøre eller bruke maskiner på en trygg måte.

### **Nemdatine inneholder laktosemonohydrat**

Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor enkelte sukkertyper bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

## **3. Hvordan du bruker Nemdatine**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Dosering**

Anbefalt dose av Nemdatine for voksne og eldre pasienter 20 mg en gang daglig.

Denne dosen økes gradvis etter følgende daglige behandlingsskjema for å redusere risikoen for bivirkninger:

Uke 1	Én 5 mg tablett
Uke 2	Én 10 mg tablett
Uke 3	Én 15 mg tablett
Uke 4 og fremover	En 20 mg tablett daglig

Vanlig startdose er 5 mg memantin én gang daglig i den første uken. Denne dosen økes til 10 mg memantin i den andre uken og til 15 mg memantin én gang daglig i den tredje uken. Fra den fjerde uken er vanlig dose 20 mg memantin én gang daglig.

#### **Dosering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon**

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, vil legen avgjøre hvilken dose som passer i ditt tilfelle. I slike tilfeller bør legen undersøke nyrefunksjonen ved gitte intervaller.

#### **Administrasjon**

Nemdatine bør tas oralt én gang om dagen. For at medisinen skal virke hensiktsmessig, bør du ta den på samme tid hver dag. Tablettene bør svelges med litt vann. Tablettene tas med eller uten mat.

#### **Behandlingens varighet**

Fortsett å ta Nemdatine så lenge som du merker nytte av medisinen. Legen bør evaluere behandlingen jevnlig.

#### **Dersom du tar for mye av Nemdatine**

- Vanligvis vil det ikke være skadelig å ta for mye Nemdatine. Det kan hende at du opplever økte symptomer som beskrevet i pkt. 4, "Mulige bivirkninger".
- Hvis du tar en stor overdose med Nemdatine, må du ta kontakt med legen eller få medisinsk råd ettersom det kan være nødvendig med medisinsk behandling.

#### **Dersom du har glemt å ta Nemdatine**

- Hvis du har glemt å ta en dose med Nemdatine, kan du bare vente og så ta den neste dosen til vanlig tid.
- Du må ikke ta dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Generelt er observerte bivirkninger milde til moderate.

#### Vanlige (påvirker én til ti av 100 brukere)

- Hodepine, søvnighet, forstoppelse, forhøyede leverfunksjonsverdier, svimmelhet, balansesykdommer, kortpustethet, høyt blodtrykk og overfølsomhet for legemidlet.

#### Mindre vanlige (påvirker én til ti av 1000 brukere)

- Tretthet, soppinfeksjon, forvirring, hallusinasjoner, oppkast, unormal gange, hjertesvikt og venøs blodpropp (trombose/tromboembolisme)

#### Svært sjeldne (påvirker færre enn én av 10 000 brukere)

- Anfall

Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

- Pankreatitt, leverbetennelse (hepatitt) og psykotiske reaksjoner

Alzheimers sykdom er blitt forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Dette er rapportert hos pasienter som er behandlet med memantin.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens Legemiddelverk:

[www.legemiddelverket.no/pasientmelding](http://www.legemiddelverket.no/pasientmelding). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

## **5. Hvordan du oppbevarer Nemdatine**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25°C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

## **6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon**

### **Sammensetning av Nemdatine**

- Virkestoff er memantinhydroklorid. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 15 mg memantinhydroklorid tilsvarende 12,46 mg memantin.
- Andre innholdsstoffer er: *Tablettkjerne*: Mikrokrystallinsk cellulose, krospovidon type A, talkum og magnesiumstearat. *Filmdrasjering (Opadry II oransje 33G230001)*: Hypromellose 6cP, titandioksid (E171), laktosemonohydrat, makrogol 3350, triacetin og jernoksid, gul, rød og sort (E172).

### **Hvordan Nemdatine ser ut og innholdet i pakningen**

Nemdatine 15 mg filmdrasjerte tabletter er oransje, ovale, bikonvekse, 11,4 mm x 6,4 mm store, med "M15" inngravert på den ene siden.

### *Pakningsstørrelser*

Blisterpakninger: 7, 42 og 98 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker**

#### *Innehaver av markedsføringstillatelsen*

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

Island

*Tilvirker*  
Actavis hf.  
Reykjavíkurvegi 78  
220 Hafnarfjörður  
Island

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegur 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Island

Actavis Ltd.  
BLB 016 Bulebel Industrial Estate  
Zejtun ZTN 3000  
Malta

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V  
Neptunus 12,  
Heerenveen, 8448CN,  
Nederland

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V  
Appelhof 13,  
Oudehaske, 8465RX,  
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België/Belgique/Belgien**  
Aurobindo Pharma B.V.  
Nederland / Pays-Bas / Niederlande  
Tél/Tel: +31 (0)35 542 99 33

**Lietuva**  
UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 0203

**България**  
АКТАВИС ЕАД  
Тел.: +359 2 489 95 85

**Luxembourg/Luxemburg**  
Actavis Group PTC ehf.  
Islande / Island

**Česká republika**  
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

**Magyarország**  
Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 1 288 6400

**Danmark**  
Actavis A/S  
Tlf: +45 72 22 30 00

**Malta**  
Actavis Ltd.  
Tel: +35621693533

**Deutschland**  
Actavis Group PTC ehf.  
Island

**Nederland**  
Aurobindo Pharma B.V.  
Tel: +31 (0)35 542 99 33

**Eesti**  
UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Norge**  
Actavis Norway AS  
Tlf: +47 815 22 099

**Ελλάδα**

Specifar ABEE  
Τηλ: +30 210 5401500

**España**

Aurovitas Spain, S.A.U.  
Tfno.: +34 91 630 86 45

**France**

Actavis Group PTC ehf.  
Islande

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 37 20 000

**Ireland**

Actavis Ireland Limited  
Tel: +353 (0)21 4619040

**Ísland**

Actavis Group PTC ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l.  
Tel: +39 0296392601

**Κύπρος**

Specifar ABEE  
Τηλ: +30 210 5401500  
Ελλάδα

**Latvija**

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā  
Tel: +371 673 23 666

**Österreich**

Actavis GmbH  
Tel: +43 (0)662 435 235 00

**Polska**

Actavis Export Int. Ltd., Malta  
Kontakt w Polsce:  
Tel.: (+48 22) 512 29 00

**Portugal**

Aurovitas, Unipessoal, Lda  
Tel: +351 214 185 104

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +4021 230 65 24

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o  
Tel: +421 2 57 26 79 11

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 (0)20 180 5900

**Sverige**

Actavis AB  
Tel: +46 8 13 63 70

**United Kingdom**

Actavis UK Limited  
Tel: +44 1271 385257

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/YYYY}**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

**Nemdatine 5 mg filmdrasjerte tabletter**  
**Nemdatine 10 mg filmdrasjerte tabletter**  
**Nemdatine 15 mg filmdrasjerte tabletter**  
**Nemdatine 20 mg filmdrasjerte tabletter**  
memantinhydroklorid

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

**I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Nemdatine er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Nemdatine
3. Hvordan du bruker
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Nemdatine
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

### **1. Hva Nemdatine er, og hva det brukes mot**

#### **Hvordan virker Nemdatine**

Nemdatine tilhører en legemiddelgruppe kjent som midler mot demens.

Hukommelsestap ved Alzheimers sykdom skyldes en forstyrrelse i signaloverføringen i hjernen.

Hjernen inneholder såkalte N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorer som er involvert i overføring av nervesignaler som er viktige for læring og hukommelse. Nemdatine hører til en gruppe medisiner som kalles NMDA-reseptorantagonister. Nemdatine virker på disse NMDA-reseptorene for å forbedre overføringen av nervesignaler og hukommelsen.

#### **Hva brukes Nemdatine for**

Nemdatine brukes til behandling av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom.

### **2. Hva du må vite før du bruker Nemdatine**

#### **Bruk ikke Nemdatine**

- dersom du er allergisk overfor memantinhydroklorid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i pkt. 6).

#### **Advarsler og forholdsregler**

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Nemdatine

- hvis du tidligere har hatt epileptiske anfall
- dersom du nylig har hatt hjerteinfarkt, eller hvis du lider av hjertesvikt eller av ukontrollert høyt blodtrykk (hypertensjon).

I disse tilfellene må behandlingen overvåkes nøye, og effekten av behandlingen med Nemdatine må vurderes jevnlig av legen din.



Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, må legen overvåke nyrefunksjonen din nøye og om nødvendig tilpasse memantindosene i henhold til det.

Samtidig bruk av legemidler som amantadin (for behandling av Parkinsons sykdom), ketamin (et middel vanligvis brukt for å fremkalle narkose), dekstremetorfan (vanligvis brukt mot hoste) og andre NMDA-antagonister, bør unngås.

### **Barn og ungdom**

Nemdatine bør ikke brukes av barn og ungdom under 18 år.

### **Bruk av andre legemidler sammen med Nemdatine**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler.

Virkningene av spesielt følgende medisiner kan endres av Nemdatine, og det kan være nødvendig for legen din å endre dosen av disse:

- amantadin, ketamin, dekstremetorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hydroklortiazid (eller enhver annen kombinasjon med hydroklortiazid)
- antikolinergika (stoffer som vanligvis brukes for å behandle problemer eller kramper i tarmen)
- antikonvulsiva (stoffer som brukes for å hindre og lindre krampeanfall)
- barbiturater (stoffer som vanligvis brukes som sovemiddel)
- dopaminerge agonister (stoffer som L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (stoffer som brukes i behandlingen av mentale lidelser)
- perorale antikoagulantia

Hvis du kommer på sykehus, må du si fra til legen at du bruker Nemdatine.

### **Inntak av Nemdatine sammen med mat og drikke**

Du bør si fra til legen hvis du nylig har endret kostholdet ditt drastisk eller kommer til å gjøre det (f.eks. fra vanlig kosthold til strengt vegetarisk kosthold), eller hvis du har RTA (renal tubulæracidose, dvs. overskudd av syredannende stoffer i blodet pga. nedsatt nyrefunksjon) eller alvorlige urinveisinfeksjoner, ettersom det kan gjøre det nødvendig for legen din å justere medisindosen din.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet hvis du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Bruk av memantin hos gravide kvinner anbefales ikke.

Kvinner som tar Nemdatine bør ikke amme.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Legen vil fortelle deg hvorvidt sykdommen påvirker din evne til å kjøre og bruke maskiner. I tillegg kan Nemdatine påvirke reaksjonsevnen din slik at du ikke kan kjøre eller bruke maskiner på en trygg måte.

### **Nemdatine inneholder laktosemonohydrat**

Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor enkelte sukkertyper bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

## **3. Hvordan du bruker Nemdatine**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Startpakningen med Nemdatine skal kun brukes ved behandlingens begynnelse.

### Dosering

Anbefalt behandlingsdose av 20 mg per dag oppnås ved en gradvis økning av Nemdatine-dosen i løpet av de første 3 ukene av behandlingen. Behandlingsskjemaet er også indikert på startpakningen. Ta én tablett om dagen.

Uke 1 (dag 1–7):

Ta en 5 mg tablett én gang om dagen (hvit, oval) i 7 dager.

Uke 2 (dag 8–14):

Ta en 10 mg tablett én gang om dagen (hvit, oval) i 7 dager.

Uke 3 (dag 15–21):

Ta en 15 mg tablett én gang om dagen (oransje, oval) i 7 dager.

Uke 4 (dag 22–28):

Ta en 20 mg tablett én gang om dagen (mørk rosa, oval) i 7 dager.

Uke 1	5 mg tablett
Uke 2	10 mg tablett
Uke 3	15 mg tablett
Uke 4 og fremover	20 mg tablett en gang om dagen

### Vedlikeholdsdose

Anbefalt daglig dose er 20 mg én gang om dagen.

For fortsettelse av behandlingen, vennligst rådfør deg med legen din.

### Dosering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, vil legen avgjøre hvilken dose som passer i ditt tilfelle. I slike tilfeller bør legen undersøke nyrefunksjonen ved gitte intervaller.

### Administrasjon

Nemdatine bør tas oralt én gang om dagen. For at medisinen skal virke hensiktsmessig, bør du ta den på samme tid hver dag. Tablettene bør svelges med litt vann. Tablettene tas med eller uten mat.

### Behandlingens varighet

Fortsett å ta Nemdatine så lenge som du merker nytte av medisinen. Legen bør evaluere behandlingen jevnlig.

### Dersom du tar for mye av Nemdatine

- Vanligvis vil det ikke være skadelig å ta for mye Nemdatine. Det kan hende at du opplever økte symptomer som beskrevet i pkt. 4, "Mulige bivirkninger".
- Hvis du tar en stor overdose med Nemdatine, må du ta kontakt med legen eller få medisinsk råd ettersom det kan være nødvendig med medisinsk behandling.

### Dersom du har glemt å ta Nemdatine

- Hvis du har glemt å ta en dose med Nemdatine, kan du bare vente og så ta den neste dosen til vanlig tid.
- Du må ikke ta dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

#### 4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Generelt er observerte bivirkninger milde til moderate.

##### Vanlige (påvirker én til ti av 100 brukere)

- Hodepine, søvnighet, forstoppelse, forhøyede leverfunksjonsverdier, svimmelhet, balansesykdommer, kortpustethet, høyt blodtrykk og overfølsomhet for legemidlet.

##### Mindre vanlige (påvirker én til ti av 1000 brukere)

- Tretthet, soppinfeksjon, forvirring, hallusinasjoner, oppkast, unormal gange, hjertesvikt og venøs blodpropp (trombose/tromboembolisme)

##### Svært sjeldne (påvirker færre enn én av 10 000 brukere)

- Anfall

##### Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

- Pankreatitt, leverbetennelse (hepatitt) og psykotiske reaksjoner

Alzheimers sykdom er blitt forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Dette er rapportert hos pasienter som er behandlet med memantin.

#### Melding av bivirkninger

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens Legemiddelverk:

[www.legemiddelverket.no/pasientmelding](http://www.legemiddelverket.no/pasientmelding). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

#### 5. Hvordan du oppbevarer Nemdatine

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken og blisterpakningen etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25°C.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

#### 6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

##### Sammensetning av Nemdatine

- Virkestoff er memantinhydroklorid. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 5/10/15/20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantin.
- Andre innholdsstoffer i Nemdatine 5/10/15 og 20 mg filmdrasjerte tabletter er: *Tablettkjerne:* Mikrokrystallinsk cellulose, kros повідon type A, talkum og magnesiumstearat. *Filmdrasjering:* Hypromellose 6cP, titandioksid (E171), laktosemonohydrat, makrogol 3350 og triacetin. 15 mg tablettene inneholder i tillegg jernoksid, gul, rød og sort (E172). 20 mg tablettene inneholder i tillegg jernoksid, rød og gul (E172).

### **Hvordan Nemdatine ser ut og innholdet i pakningen**

Nemdatine 5 mg filmdrasjerte tabletter er hvite, ovale, bikonvekse, 8 mm x 4,5 mm store, med "M5" inngravert på en side.

Nemdatine 10 mg filmdrasjerte tabletter er hvite, kapselformede, bikonvekse, 9,8 mm x 4,9 mm store, med delelinje og "M 10" inngravert på den delte siden.

Nemdatine 15 mg filmdrasjerte tabletter er oransje, ovale, bikonvekse, 11,4 mm x 6,4 mm store, med "M15" inngravert på den ene siden.

Nemdatine 20 mg filmdrasjerte tabletter er mørk rosa, ovale, bikonvekse, 12,6 mm x 7 mm store, med "M20" inngravert på den ene siden.

En startpakning inneholder 28 tabletter i 4 blisterpakninger i en lommepakning eller en flerpakning med 4 blisterpakninger i 4 separate indre kartonger og en ytre kartong med 7 tabletter Nemdatine 5 mg, 7 tabletter Nemdatine 10 mg, 7 tabletter Nemdatine 15 mg og 7 tabletter Nemdatine 20 mg.

### **Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker**

#### *Innehaver av markedsføringstillatelsen*

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

Island

#### *Tilvirker*

Actavis hf.

Reykjavíkurvegi 78

220 Hafnarfjörður

Island

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegur 76-78

220 Hafnarfjörður

Island

Actavis Ltd.

BLB 016 Bulebel Industrial Estate

Zejtun ZTN 3000

Malta

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V

Neptunus 12,

Heerenveen, 8448CN,

Nederland

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V

Appelhof 13,

Oudehaske, 8465RX,

Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België/Belgique/Belgien**

Aurobindo Pharma B.V.  
Nederland / Pays-Bas / Niederlande  
Tél/Tel: +31 (0)35 542 99 33

**България**

Активис ЕАД  
Тел.: +359 2 489 95 85

**Česká republika**

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

**Danmark**

Actavis A/S  
Tlf: +45 72 22 30 00

**Deutschland**

Actavis Group PTC ehf.  
Island

**Eesti**

UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Ελλάδα**

Specifar ABEE  
Τηλ: +30 210 5401500

**España**

Aurovitas Spain, S.A.U.  
Tfno.: +34 91 630 86 45

**France**

Actavis Group PTC ehf.  
Islande

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 37 20 000

**Ireland**

Actavis Ireland Limited  
Tel: +353 (0)21 4619040

**Ísland**

Actavis Group PTC ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l.  
Tel: +39 0296392601

**Lietuva**

UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 0203

**Luxembourg/Luxemburg**

Actavis Group PTC ehf.  
Islande / Island

**Magyarország**

Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 1 288 6400

**Malta**

Actavis Ltd.  
Tel: +35621693533

**Nederland**

Aurobindo Pharma B.V.  
Tel: +31 (0)35 542 99 33

**Norge**

Actavis Norway AS  
Tlf: +47 815 22 099

**Österreich**

Actavis GmbH  
Tel: +43 (0)662 435 235 00

**Polska**

Actavis Export Int. Ltd., Malta  
Kontakt w Polsce:  
Tel.: (+48 22) 512 29 00

**Portugal**

Aurovitas, Unipessoal, Lda  
Tel: +351 214 185 104

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +4021 230 65 24

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o.  
Tel: +421 2 57 26 79 11

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 (0)20 180 5900

**Κύπρος**  
Specifar ABEE  
Τηλ: +30 210 5401500  
Ελλάδα

**Sverige**  
Actavis AB  
Tel: +46 8 13 63 70

**Latvija**  
UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā  
Tel: +371 673 23 666

**United Kingdom**  
Actavis UK Limited  
Tel: +44 1271 385257

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/YYYY}**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten**

### **Nemdatine 20 mg filmdrasjerte tabletter** memantinhydroklorid

**Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.**

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Hvis du har ytterligere spørsmål, kontakt lege eller apotek.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

#### **I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:**

1. Hva Nemdatine er, og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Nemdatine
3. Hvordan du bruker Nemdatine
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Nemdatine
6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon

#### **1. Hva Nemdatine er, og hva det brukes mot**

##### **Hvordan virker Nemdatine**

Nemdatine tilhører en legemiddelgruppe kjent som midler mot demens.

Hukommelsestap ved Alzheimers sykdom skyldes en forstyrrelse i signaloverføringen i hjernen.

Hjernen inneholder såkalte N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorer som er involvert i overføring av nervesignaler som er viktige for læring og hukommelse. Nemdatine hører til en gruppe medisiner som kalles NMDA-reseptorantagonister. Nemdatine virker på disse NMDA-reseptorene for å forbedre overføringen av nervesignaler og hukommelsen.

##### **Hva brukes Nemdatine for**

Nemdatine brukes til behandling av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom.

#### **2. Hva du må vite før du bruker Nemdatine**

##### **Bruk ikke Nemdatine**

- dersom du er allergisk overfor memantinhydroklorid eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i pkt. 6).

##### **Advarsler og forholdsregler**

Rådfør deg med lege eller apotek før du bruker Nemdatine

- hvis du tidligere har hatt epileptiske anfall
- dersom du nylig har hatt hjerteinfarkt, eller hvis du lider av hjertesvikt eller av ukontrollert høyt blodtrykk (hypertensjon).

I disse tilfellene må behandlingen overvåkes nøye, og effekten av behandlingen med Nemdatine må vurderes jevnlig av legen din.

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, må legen overvåke nyrefunksjonen din nøye og om nødvendig tilpasse memantindosene i henhold til det.

Samtidig bruk av legemidler som amantadin (for behandling av Parkinsons sykdom), ketamin (et middel vanligvis brukt for å fremkalle narkose), dekstremetorfan (vanligvis brukt mot hoste) og andre NMDA-antagonister, bør unngås.

### **Barn og ungdom**

Nemdatine bør ikke brukes av barn og ungdom under 18 år.

### **Bruk av andre legemidler sammen med Nemdatine**

Rådfør deg med lege eller apotek dersom du bruker eller nylig har brukt andre legemidler.

Virkningene av spesielt følgende medisiner kan endres av Nemdatine, og det kan være nødvendig for legen din å endre dosen av disse:

- amantadin, ketamin, dekstremetorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hydroklortiazid (eller enhver annen kombinasjon med hydroklortiazid)
- antikolinergika (stoffer som vanligvis brukes for å behandle problemer eller kramper i tarmen)
- antikonvulsiva (stoffer som brukes for å hindre og lindre krampeanfall)
- barbiturater (stoffer som vanligvis brukes som sovemiddel)
- dopaminerge agonister (stoffer som L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (stoffer som brukes i behandlingen av mentale lidelser)
- perorale antikoagulantia

Hvis du kommer på sykehus, må du si fra til legen at du bruker Nemdatine.

### **Inntak av Nemdatine sammen med mat og drikke**

Du bør si fra til legen hvis du nylig har endret kostholdet ditt drastisk eller kommer til å gjøre det (f.eks. fra vanlig kosthold til strengt vegetarisk kosthold), eller hvis du har RTA (renal tubulæracidose, dvs. overskudd av syredannende stoffer i blodet pga. nedsatt nyrefunksjon) eller alvorlige urinveisinfeksjoner, ettersom det kan gjøre det nødvendig for legen din å justere medisindosen din.

### **Graviditet og amming**

Rådfør deg med lege eller apotek før du tar dette legemidlet hvis du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Bruk av memantin hos gravide kvinner anbefales ikke.

Kvinner som tar Nemdatine bør ikke amme.

### **Kjøring og bruk av maskiner**

Legen vil fortelle deg hvorvidt sykdommen påvirker din evne til å kjøre og bruke maskiner. I tillegg kan Nemdatine påvirke reaksjonsevnen din slik at du ikke kan kjøre eller bruke maskiner på en trygg måte.

### **Nemdatine inneholder laktosemonohydrat**

Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor enkelte sukkertyper bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

## **3. Hvordan du bruker Nemdatine**

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen din har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

### **Dosering**

Anbefalt dose av Nemdatine for voksne og eldre pasienter 20 mg en gang daglig.



Denne dosen økes gradvis etter følgende daglige behandlingsskjema for å redusere risikoen for bivirkninger. For opp-titrering er andre tablettstyrker tilgjengelige.

Ved behandlingens begynnelse vil du starte med å ta Nemdatine 5 mg filmdrasjerte tabletter én gang om dagen. Denne dosen vil økes med 5 mg hver uke til anbefalte (vedlikeholds-) dose er nådd. Anbefaltvedlikeholdsdose er 20 mg én gang om dagen, hvilket oppnås ved den fjerde ukens begynnelse.

### **Dosering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon**

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, vil legen avgjøre hvilken dose som passer i ditt tilfelle. I slike tilfeller bør legen undersøke nyrefunksjonen ved gitte intervaller.

### **Administrasjon**

Nemdatine bør tas oralt én gang om dagen. For at medisinen skal virke hensiktsmessig, bør du ta den på samme tid hver dag. Tablettene bør svelges med litt vann. Tablettene tas med eller uten mat.

### **Behandlingens varighet**

Fortsett å ta Nemdatine så lenge som du merker nytte av medisinen. Legen bør evaluere behandlingen jevnlig.

### **Dersom du tar for mye av Nemdatine**

- Vanligvis vil det ikke være skadelig å ta for mye Nemdatine. Det kan hende at du opplever økte symptomer som beskrevet i pkt. 4, "Mulige bivirkninger".
- Hvis du tar en stor overdose med Nemdatine, må du ta kontakt med legen eller få medisinsk råd ettersom det kan være nødvendig med medisinsk behandling.

### **Dersom du har glemt å ta Nemdatine**

- Hvis du har glemt å ta en dose med Nemdatine, kan du bare vente og så ta den neste dosen til vanlig tid.
- Du må ikke ta dobbelt dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har noen spørsmål om bruken av dette legemidlet.

## **4. Mulige bivirkninger**

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det. Generelt er observerte bivirkninger milde til moderate.

### Vanlige (påvirker én til ti av 100 brukere)

- Hodepine, søvnighet, forstoppelse, forhøyede leverfunksjonsverdier, svimmelhet, balansesykdommer, kortpustethet, høyt blodtrykk og overfølsomhet for legemidlet.

### Mindre vanlige (påvirker én til ti av 1000 brukere)

- Tretthet, soppinfeksjon, forvirring, hallusinasjoner, oppkast, unormal gange, hjertesvikt og venøs blodpropp (trombose/tromboembolisme)

### Svært sjeldne (påvirker færre enn én av 10 000 brukere)

- Anfall

### Ikke kjent (kan ikke anslås ut fra tilgjengelige data)

- Pankreatitt, leverbetennelse (hepatitt) og psykotiske reaksjoner

Alzheimers sykdom er blitt forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Dette er rapportert hos pasienter som er behandlet med memantin.

### **Melding av bivirkninger**

Kontakt lege, apotek eller sykepleier dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens Legemiddelverk:

[www.legemiddelverket.no/pasientmelding](http://www.legemiddelverket.no/pasientmelding). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

### **5. Hvordan du oppbevarer Nemdatine**

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på esken, blisterpakningen og flasken etter "EXP". Utløpsdatoen henviser til den siste dagen i den måneden.

Oppbevares ved høyst 25°C.

<[Bare for HDPEflasje:]>

Brukes innen 100 dager etter åpning.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan legemidler som du ikke lenger bruker skal kastes. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

### **6. Innholdet i pakningen samt ytterligere informasjon**

#### **Sammensetning av Nemdatine**

- Virkestoff er memantinhydroklorid. Hver filmdrasjerte tablett inneholder 20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 16,62 mg memantin.
- Andre innholdsstoffer er: *Tablettkjerne*: Mikrokrystallinsk cellulose, krospovidon type A, talkum og magnesiumstearat. *Filmdrasjering (Opadry II rosa 33G240000)*: Hypromellose 6cP, titandioksid (E171), laktosemonohydrat, makrogol 3350, triacetin og jernoksid, rød og gul (E172).

#### **Hvordan Nemdatine ser ut og innholdet i pakningen**

Nemdatine 20 mg filmdrasjerte tabletter er mørk rosa, ovale, bikonvekse, 12,6 mm x 7 mm store, med "M20" inngravert på den ene siden.

#### *Pakningsstørrelser*

Blisterpakninger: 28, 42, 56 og 98 filmdrasjerte tabletter.

Flaske: 100 filmdrasjerte tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

#### **Innehaver av markedsføringstillatelsen og tilvirker**

#### *Innehaver av markedsføringstillatelsen*

Actavis Group PTC ehf.

Reykjavíkurvegi 76-78

220 Hafnarfjörður

Island

*Tilvirker*  
Actavis hf.  
Reykjavíkurvegi 78  
220 Hafnarfjörður  
Island

Actavis Group PTC ehf.  
Reykjavíkurvegur 76-78  
220 Hafnarfjörður  
Island

Actavis Ltd.  
BLB 016 Bulebel Industrial Estate  
Zejtun ZTN 3000  
Malta

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V  
Neptunus 12,  
Heerenveen, 8448CN,  
Nederland

Manufacturing Packaging Farmaca (MPF) B.V  
Appelhof 13,  
Oudehaske, 8465RX,  
Nederland

For ytterligere informasjon om dette legemidlet bes henvendelser rettet til den lokale representant for innehaveren av markedsføringstillatelsen:

**België/Belgique/Belgien**  
Aurobindo Pharma B.V.  
Nederland / Pays-Bas / Niederlande  
Tél/Tel: +31 (0)35 542 99 33

**Lietuva**  
UAB "Sicor Biotech"  
Tel: +370 5 266 0203

**България**  
Актавис ЕАД  
Тел.: +359 2 489 95 85

**Luxembourg/Luxemburg**  
Actavis Group PTC ehf.  
Islande / Island

**Česká republika**  
Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.  
Tel: +420 251 007 111

**Magyarország**  
Teva Gyógyszergyár Zrt.  
Tel.: +36 1 288 6400

**Danmark**  
Actavis A/S  
Tlf: +45 72 22 30 00

**Malta**  
Actavis Ltd.  
Tel: +35621693533

**Deutschland**  
Actavis Group PTC ehf.  
Island

**Nederland**  
Aurobindo Pharma B.V.  
Tel: +31 (0)35 542 99 33

**Eesti**  
UAB "Sicor Biotech" Eesti filiaal  
Tel: +372 661 0801

**Norge**  
Actavis Norway AS  
Tlf: +47 815 22 099

**Ελλάδα**

Specifar ABEE  
Τηλ: +30 210 5401500

**España**

Aurovitas Spain, S.A.U.  
Tfno.: +34 91 630 86 45

**France**

Actavis Group PTC ehf.  
Islande

**Hrvatska**

Pliva Hrvatska d.o.o.  
Tel: +385 1 37 20 000

**Ireland**

Actavis Ireland Limited  
Tel: +353 (0)21 4619040

**Ísland**

Actavis Group PTC ehf.  
Sími: +354 550 3300

**Italia**

Aurobindo Pharma (Italia) s.r.l.  
Tel: +39 0296392601

**Κύπρος**

Specifar ABEE  
Τηλ: +30 210 5401500  
Ελλάδα

**Latvija**

UAB "Sicor Biotech" filiāle Latvijā  
Tel: +371 673 23 666

**Österreich**

Actavis GmbH  
Tel: +43 (0)662 435 235 00

**Polska**

Actavis Export Int. Ltd., Malta  
Kontakt w Polsce:  
Tel.: (+48 22) 512 29 00

**Portugal**

Aurovitas, Unipessoal, Lda  
Tel: +351 214 185 104

**România**

Teva Pharmaceuticals S.R.L.  
Tel: +4021 230 65 24

**Slovenija**

Pliva Ljubljana d.o.o.  
Tel: +386 1 58 90 390

**Slovenská republika**

TEVA Pharmaceuticals Slovakia s.r.o  
Tel: +421 2 57 26 79 11

**Suomi/Finland**

ratiopharm Oy  
Puh/Tel: +358 (0)20 180 5900

**Sverige**

Actavis AB  
Tel: +46 8 13 63 70

**United Kingdom**

Actavis UK Limited  
Tel: +44 1271 385257

**Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert {MM/YYYY}**

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (The European Medicines Agency): <http://www.ema.europa.eu/>.