

ПРИЛОЖЕНИЕ I
КРАТКА ХАРАКТЕРИСТИКА НА ПРОДУКТА

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Marixino 10 mg филмирани таблетки

Marixino 20 mg филмирани таблетки

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Marixino 10 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg мемантин хидрохлорид (memantine hydrochloride) еквивалентен на 8,31 mg мемантин.

Marixino 20 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg мемантин хидрохлорид (memantine hydrochloride) еквивалентен на 16,62 mg мемантин.

Помощно вещество с известно действие: лактоза монохидрат

Marixino 10 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 51,45 mg лактоза монохидрат.

Marixino 20 mg филмирани таблетки

Всяка филмирана таблетка съдържа 102,90 mg лактоза монохидрат.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Филмирана таблетка

Marixino 10 mg филмирани таблетки

Бели, овални двойноизпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна (дължина на таблетката: 12,2-12,9 mm, ширина: 3,5-4,5 mm).

Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

Marixino 20 mg филмирани таблетки

Бели, овални, двойноизпъкнали филмирани таблетки (дължина на таблетката: 15,7-16,4 mm, ширина: 4,7-5,7 mm).

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Лечение на възрастни пациенти с умерена до тежка форма на болестта на Alzheimer.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Лечението трябва да бъде започнато и наблюдавано от лекар, с опит в диагностицирането и лечението на деменцията на Alzheimer.

Дозировка

Лечението трябва да започне само ако има лице, което да се грижи за болния и редовно да следи приема на лекарствения продукт от пациента. Диагнозата трябва да бъде поставена в съответствие със съвременните диагностични принципи. Поносимостта и дозирането на мемантин трябва да се преоценява регулярно, за предпочитане до 3 месеца след започване на лечението. След което, клиничната полза от мемантин и поносимостта на пациента към лечението, следва да се преоценява регулярно, в съответствие с настоящите клинични ръководства. Поддържащото лечение може да продължи, докато терапевтична полза е задоволителна и пациентът понася лечението с мемантин. При наличие на доказателства за отпадане на терапевтичния ефект или ако пациента не понася лечението, трябва да се обмисли прекратяване на мемантина.

Възрастни

Титриране на дозата

Максималната дневна доза е 20 mg дневно. За да се намали рискът от нежелани лекарствени реакции, поддържащата доза се достига чрез възходящо титриране с по 5 mg седмично през първите три седмици, както следва:

Седмица 1 (ден 1-7)

Пациентът трябва да приема половин филмирана таблетка от 10 mg (5 mg) дневно в продължение на 7 дни.

Седмица 2 (ден 8-14)

Пациентът трябва да приема една филмирана таблетка от 10 mg (10 mg) дневно в продължение на 7 дни.

Седмица 3 (ден 15-21)

Пациентът трябва да приема една и половина филмирана таблетка от 10 mg (15 mg) дневно в продължение на 7 дни.

От седмица 4 нататък:

Пациентът трябва да приема две филмирани таблетки от 10 mg (20 mg) или една филмирана таблетка от 20 mg дневно.

Поддържаща доза

Препоръчителната поддържаща доза е 20 mg дневно.

Старческа възраст

Въз основа на клиничните проучвания, препоръчаната дневна доза за пациенти на възраст над 65 години е 20 mg дневно (две филмирани таблетки по 10 mg или една филмирана таблетка от 20 mg веднъж дневно), както е посочено по-горе.

Бъбречно увреждане

При пациенти с леко увредена бъбречна функция (креатининов клирънс 50 – 80 ml/min) не се налага адаптиране на дозата. При пациенти с умерено бъбречно увреждане (креатининов клирънс 30 - 49 ml/min) дневната доза трябва да бъде 10 mg дневно. При добра поносимост след поне 7 дневно лечение, дозата може да бъде увеличена до 20 mg/ден съгласно стандартната схема на титриране. При пациенти с тежко бъбречно увреждане (креатининов клирънс 5 – 29 ml/min) дневната доза трябва да бъде 10 mg дневно.

Чернодробно увреждане

При пациенти с леко или умерено увредена чернодробна функция (клас А и В по Child-Pugh) не е необходимо адаптиране на дозата. Няма данни за употребата на мемантин при пациенти с тежко чернодробно увреждане. Не се препоръчва прилагането на Marixino при пациенти с тежко чернодробно увреждане.

Педиатрична популация
Липсват данни.

Начин на приложение

Marixino трябва да се приема перорално веднъж дневно и трябва да се приема по едно и също време всеки ден. Филмираните таблетки могат да се приемат със или без храна.

4.3 Противопоказания

Свръхчувствителност към активното вещество или някое от помощните вещества, изброени в точка 6.1.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

Препоръчва се повишено внимание при пациенти с епилепсия, анамнеза за гърчове или пациенти с предразполагащи фактори за епилепсия.

Трябва да се избягва едновременната употреба на антагонисти на N-метил-D-аспартат (NMDA), като амантадин, кетамин или декстрометорфан. Тези съединения действат върху същата рецепторна система, както мемантин, и следователно нежеланите реакции (свързани главно с централната нервна система (ЦНС)) могат да бъдат по-чести и по-силно изразени (вижте точка 4.5).

Някои фактори, които могат да повишат рН на урината (вижте точка 5.2 "Елиминиране"), могат да наложат внимателно проследяване на пациента. Тези фактори включват драстични промени в диетата, например от месна към вегетарианска диета, или масивен прием на алкализиращи стомашни буфери. Освен това рН на урината може да се повиши при състояния на бъбречна тубуларна ацидоза (БТА) или тежки инфекции на отделителната система с бактерии от вида *Proteus*.

При повечето клинични проучвания пациенти със скоро прекаран инфаркт на миокарда, декомпенсирана застойна сърдечна недостатъчност (клас по NYHA III-IV) или неконтролирана такива състояния трябва да бъдат проследявани внимателно.

Лактоза

Това лекарство съдържа лактоза. Пациенти с редки наследствени проблеми на непоносимост към галактоза, пълнен лактазен дефицит или глюкозо-галактозна малабсорбция не трябва да приемат това лекарство.

Натрий

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Поради фармакологичните ефекти и механизма на действие на мемантин могат да възникнат следните взаимодействия:

- Начинът на действие дава основания да се предполага, че ефектите на L-допа, допаминергичните агонисти и антихолинергичните средства могат да бъдат засилени при едновременно лечение с антагонисти на NMDA като мемантин. Ефектите на барбитуратите и невролептиците могат да бъдат намалени. Едновременното приложение на мемантин и спазмолитични средства, дантролен или баклофен може да измени действието им и това да наложи коригиране на дозата.
- Едновременната употреба на мемантин и амантадин трябва да се избягва поради риск от фармакотоксична психоза. И двете съединения представляват химично сродни антагонисти на NMDA. Същото може да се отнася до кетамина и декстрометорфана

(вижте точка 4.4). Публикуван е един клиничен случай за вероятен риск и при комбинацията на мемантин и фенитоин.

- Други активни вещества, като циметидин, ранитидин прокаинамид, хинидин, хинин и никотин, използващи същата бъбречна система за катионен транспорт както амантадин, е възможно да взаимодействат с мемантин, което води до потенциален риск от повишаване на плазмените нива.
- Има вероятност за понижаване на серумното ниво на хидрохлоротиазид (НСТ), когато мемантин се прилага едновременно с НСТ или с комбинация, включваща НСТ.
- В постмаркетинговия опит има съобщения за изолирани случаи на повишено международно нормализирано съотношение (INR) при пациенти, които са лекувани едновременно с варфарин. Въпреки че не е установена причинно-следствена връзка, препоръчително е внимателно проследяване на протромбиновото време или INR при пациенти, които се лекуват едновременно с перорални антикоагуланти.

При фармакокинетични изпитвания (ФК) при еднократна доза при млади здрави доброволци не се наблюдават значими взаимодействия от типа „лекарство-лекарство“ между мемантин и глибурид/метформин или донепезил.

При клинично изпитване при млади здрави лица не се наблюдава значим ефект на мемантин върху фармакокинетиката на галантамин.

Мемантин не инхибира *in vitro* CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, флавин-съдържащата монооксигеназа, епоксид-хидролазата или сулфонирането.

4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Липсват данни или данните са недостатъчни за използването на мемантин при бременни жени.. Проучвания при животни показват възможност за намалено вътрематочно развитие при нива на експозиция, които са идентични или леко завишени спрямо експозицията при хора (вижте точка 5.3). Потенциалният риск при хора не е известен. Мемантин не трябва да се използва при бременност, освен в случай на категорична необходимост.

Кърмене

Не е известно дали мемантин се излъчва в кърмата, но като се има предвид липофилността на веществото, това е твърде възможно. Жените, които приемат мемантин, не трябва да кърмят.

Фертилитет

Не са отбелязани нежелани реакции на мемантин при неклинични проучвания върху мъжкия и женския фертилитет.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Умерената до тежка степен на болестта на Alzheimer обикновено води до нарушена способност за шофиране и влошава способността за работа с машини. Освен това Marixino повлиява в малка до умерена степен способността за шофиране и работа с машини, така че амбулаторните пациенти трябва да бъдат предупреждавани да внимават много.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Резюме на профила на безопасност

При клинични проучвания при лека до тежка деменция, включващи 1 784 пациенти, лекувани с мемантин и 1 595 пациенти, третиран с плацебо, общата честота на нежеланите лекарствени реакции при мемантин не се различава от тази при плацебо, като нежеланите лекарствени реакции обикновено са леки до умерени по тежест. Най-често появяващите се нежелани лекарствени реакции с по-висока честота в групата на мемантин, отколкото в групата на

плацебо, са замаяност (съответно 6,3 % срещу 5,6 %), главоболие (5,2 % срещу 3,9 %), запек (4,6 % срещу 2,6 %) и сънливост (3,4 % срещу 2,2 %) и високо кръвно налягане (4,1 % срещу 2,8 %).

Табличен списък на нежеланите реакции

Нежеланите лекарствени реакции, посочени в таблицата по-долу, са регистрирани по време на клинични проучвания с мемантин и след пускането му на пазара.

Нежеланите лекарствени реакции са категоризирани съгласно системно-органи класове, като се използва следната конвенция: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $< 1/10$), нечести ($\geq 1/1000$ до $< 1/100$), редки ($\geq 1/10\,000$ до $< 1/1000$), много редки ($< 1/10000$), с неизвестна честота (при наличните данни не може да се направи оценка). При всяко групиране в зависимост от честота, нежеланите лекарствени реакции се изброяват в низходящ ред по отношение на тежестта.

СИСТЕМНО-ОРГАНИ КЛАСОВЕ	ЧЕСТОТА	НЕЖЕЛАНА РЕАКЦИЯ
Инфекции и инфестации	Нечести	Гъбични инфекции
Нарушения на имунната система	Чести	Свръхчувствителност към лекарства
Психични нарушения	Чести Нечести Нечести С неизвестна честота	Сънливост Обърканост Халюцинации ¹ Психотични реакции ²
Нарушения на нервната система	Чести Чести Нечести Много редки	Замаяност нарушение на равновесието Нарушена походка Гърчове
Сърдечни нарушения	Нечести	Сърдечна недостатъчност
Съдови нарушения	Чести Нечести	Хипертония Венозна тромбоза/тромбоемболизъм диспнея
Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения	Чести	
Стомашно-чревни нарушения	Чести Нечести С неизвестна честота	Запек Повръщане Панкреатит ²
Хепатобилиарни нарушения	Чести Нечести	Повишени стойности на чернодробните ензими Хепатит
Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение	Чести Нечести	Главоболие Умора

¹ Халюцинации са наблюдавани главно при пациенти с тежка форма на болестта на Alzheimer.

² Изоларани случаи, съобщавани в постмаркетинговия опит.

Болестта на Alzheimer се свързва с депресия, суицидни идеи и опити за самоубийство. В постмаркетинговия опит такива реакции се съобщават при пациенти, лекувани с мемантин.

Съобщаване на подозирани нежелани реакции

Съобщаването на подозирани нежелани реакции след разрешаване за употреба на лекарствения продукт е важно. Това позволява да продължи наблюдението на съотношението полза/риск за лекарствения продукт. От медицинските специалисти се изисква да съобщават всяка

подозирана нежелана реакция чрез [национална система за съобщаване, посочена в Приложение V](#).

4.9 Предозиране

Има ограничен опит със случаи на предозиране в клиничните изпитвания и постмаркетинговия опит.

Симптоми

Случаите на относително високо предозиране (съответно 200 mg и 105 mg/ден за три дни) се свързват или със симптоми на умора, слабост и/или диария или протичат безсимптомно. В случаи на предозиране с доза под 140 mg или при неизвестна доза при пациенти се проявяват симптомите, свързани с ЦНС (обърканост, сънливост, сомнолентност, световъртеж, възбуда, агресивност, халюцинации и нарушена походка) и/или с гастроинтестинален произход (повръщане и диария).

В най-тежкия случай на предозиране пациентът е оцелял при перорален прием на общо 2 000 mg мемантин с последващи ефекти върху ЦНС (10 дневна кома с последваща диплопия и възбуда). В този случай пациентът е лекуван симптоматично и с плазмафереза. Пациентът се е възстановил без дълготрайни последствия.

В друг случай на високо предозиране с перорален прием на 400 mg мемантин пациентът също е оцелял и се е възстановил. Пациентът е имал симптоми, свързани с ЦНС като безпокойство, психоза, зрителни халюцинации, проконвулсивност, сомнолентност, ступор и безсъзнание.

Лечение

При предозиране лечението трябва да бъде симптоматично. Няма специфичен антидот при интоксикация и предозиране. За отстраняване на активното вещество се прилага стандартна клинична процедура, като например стомашна промивка, активен въглен (за предотвратяване на потенциална ентерохепатална рециркулация), повишаване киселинността на урината, засилена диуреза.

В случай на признаци и симптоми на общо свръхстимулиране на централната нервна система (ЦНС), трябва да се обмисли внимателно симптоматично клинично лечение.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Психоаналептици, други лекарства против деменция, АТС код: N06DX01.

Нараства броят на доказателствата за това, че нарушеното функциониране на глутаматергичната невротрансмисия, по-конкретно на NMDA-рецепторите, допринася както за проявата на симптомите, така и за прогресирането на болестта при невродегенеративната деменция.

Мемантин е волтаж-зависим, с умерен афинитет и неконкурентен NMDA-рецепторен антагонист. Той модулира ефектите на патологично повишените тонични нива на глутамата, които могат да доведат до нарушено функциониране на невроните.

Клинични проучвания

При проведено основно проучване с монотерапия при популация от пациенти, страдащи от умерена до тежка степен на болестта на Alzheimer (изходен общ скор от мини изследване на психичния статус (mini mental state examination, MMSE) при изходно ниво 3 - 14) са проследени общо 252 амбулаторни пациенти. Проучването демонстрира благоприятните ефекти от лечението с мемантин в сравнение с плацебо в продължение на 6 месеца (анализ на наблюдаваните случаи за впечатлението на клинициста за промяна на базата на разговор (the clinician's interview based impression of change, CIBIC-plus): $p = 0,025$; съвместно проучване на болестта на Alzheimer – ежедневни дейности (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living, ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; батерия за тежки увреждания (severe impairment battery, SIB): $p = 0,002$).

При проведено основно проучване с мемантин като монотерапия при лека до умерена степен на болестта на Alzheimer (изходен общ MMSE-резултат при изходно ниво 10 до 22) са обхванати 403 пациенти. Ефектът при лекуваните с мемантин пациенти е статистически значимо по-добър в сравнение с този при лекуваните с плацебо пациенти по отношение на първичните крайни точки: скала за оценка на болестта на Alzheimer (Alzheimer's disease assessment scale, ADAS-cog) на седмица 24 (последно пренесено наблюдение, LOCF) При друго проучване с монотерапия на лека до умерена болест на Alzheimer са рандомизирани общо 470 пациенти (изходен общ MMSE- резултат при основа 11 до 23). При проспективно дефинирания първичен анализ през 24-та седмица не е постигната статистическа значимост на първична ефикасност.

При мета-анализ на пациенти с умерена до тежка форма на болест на Alzheimer (общ MMSE-резултат при основа < 20) от шест плацебо-контролирани, 6-месечни проучвания, фаза III (включващи проучвания с монотерапия и проучвания при пациенти на постоянна доза ацетилхолинестеразни инхибитори) се установява, че има статистически значим ефект в полза на лечението с мемантин за когнитивната, глобалната и функционалната сфера. При пациенти с придружаващо влошаване във всичките три сфери, резултатите показват статистически значим ефект от мемантин, предотвратяващ влошаването; като два пъти повече от третираните с плацебо пациенти демонстрират влошаване във всичките три сфери в сравнение с лекуваните с мемантин пациенти (21 % срещу 11 %, $p < 0,0001$).

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Мемантин има абсолютна бионаличност приблизително 100 %. T_{max} е между 3 и 8 часа. Няма данни, че храната повлиява абсорбцията на мемантин.

Разпределение

Дневните дози от 20 mg водят до стационарни плазмени концентрации на мемантин, които варират от 70 до 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) с големи интериндивидуални различия. Когато се прилагат дневни дози от 5 до 30 mg се изчислява средно съотношение цереброспинална течност (ЦСТ)/серум 0,52. Обемът на разпределение е приблизително 10 l/kg. Около 45 % от количеството мемантин е свързано с плазмените белтъци.

Биотрансформация

При човека около 80 % от циркулиращите форми на мемантин са под формата на изходното съединение. Главните метаболити при човека са N-3,5-диметил-глюдантан, изомерната смес на 4- и 6-хидрокси-мемантин и 1-нитрозо-3,5-диметил-адамтан. Нито един от тези метаболити не проявява NMDA-антагонистична активност. Не е открит цитохром P 450 катализиран метаболизъм *in vitro*. При проучване с перорално прилаган ¹⁴C-мемантин, средно 84 % от дозата се възстановява в рамките на 20 дни, като повече от 99 % се екскретира през бъбреците.

Елиминиране

Мемантин се елиминира по моноекспоненциална крива с терминален $t_{1/2}$ от 60 до 100 часа. При доброволци с нормална бъбречна функция общият клирънс (Cl_{tot}) достига до 170 ml/min/1,73 m² и част от общия бъбречен клирънс се реализира чрез тубулна секреция.

Бъбречният обмен включва също тубулна резорбция, която вероятно е опосредствана от катион-транспортни белтъци. Степента на бъбречно елиминиране на мемантин в условията на алкална урина може да бъде намалена 7 до 9 пъти (вижте точка 4.4). Алкализирането на урината може да се дължи на драстични промени в диетата, например от месна към вегетарианска диета, или на масивен прием на алкализиращи стомашни буфери.

Линейност

Проучванията при доброволци показват линейна фармакокинетика в дозовия диапазон от 10 до 40 mg.

Връзка фармакокинетика/фармакодинамика

При доза 20 mg мемантин дневно нивата в ЦСТ отговарят на стойността k_i (k_i = константа на инхибиране) на мемантин, която е 0,5 μmol във фронталния дял на мозъчната кора при човека.

5.3 Предклинични данни за безопасност

При краткосрочни проучвания върху плъхове мемантин, както другите NMDA-антагонисти, предизвиква невронална вакуолизация и некроза (лезии на Olney) само след дози, водещи до много високи пикови серумни концентрации. Атаксия и други преклинични признаци предшестват вакуолизацията и некрозата. Тъй като тези ефекти не са наблюдавани при дългосрочни проучвания при гризачи и негризачи, клиничната значимост на тези находки е неизвестна.

При проучвания за токсичност с многократно прилагане са наблюдавани променливи изменения в очите при гризачи и кучета, но не и при маймуни. Специфичните офталмологични прегледи при клиничните проучвания с мемантин не разкриват никакви очни изменения.

При гризачи е наблюдавана фосфолипидоза в белодробните макрофаги поради натрупване на мемантин в лизозомите. Този ефект е познат от други активни вещества с катионни амфифилни свойства. Вероятно съществува връзка между това натрупване и вакуолизацията, наблюдавана в белите дробове. Този ефект е наблюдаван само при прилагане на високи дози при гризачи. Клиничната значимост на тези находки не е известна.

Не е установена генотоксичност на мемантин след изследване по стандартни методики. Няма данни за карциногенност при доживот-продължителни проучвания при мишки и плъхове. Мемантин не е тератогенен при плъхове и зайци, дори и в дози, токсични за майката, и не са отбелязани нежелани ефекти на мемантин върху фертилитета. При плъхове е отбелязано намаляване на растежа при фетуса при нива на експозиция, които са идентични или малко по-високи от тези на експозицията при хора.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Ядро на таблетката

Лактоза монохидрат

Микрокристална целулоза (E460)

Колоиден безводен силициев диоксид

Талк (E553b)

Магнезиев стеарат (E470b)

Филмово покритие

Съполимер на метакрилова киселина и етилакрилат (1:1)

Натриев лаурилсулфат

Полисорбат 80

Талк (E553b)

Триацетин

Симетикон

6.2 Несъвместимости

Неприложимо.

6.3 Срок на годност

5 години

6.4 Специални условия на съхранение

Този лекарствен продукт не изисква специални условия на съхранение.

6.5 Данни за опаковката

Блистер (PVC/PVDC-Al фолио): 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 98, 100 и 112 филмирани таблетки в картонена кутия.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Marixino 10 mg филмирани таблетки

14 филмирани таблетки: EU/1/13/820/001

28 филмирани таблетки: EU/1/13/820/002

30 филмирани таблетки: EU/1/13/820/003

42 филмирани таблетки: EU/1/13/820/004

50 филмирани таблетки: EU/1/13/820/005

56 филмирани таблетки: EU/1/13/820/006

60 филмирани таблетки: EU/1/13/820/007

70 филмирани таблетки: EU/1/13/820/008

84 филмирани таблетки: EU/1/13/820/009

90 филмирани таблетки: EU/1/13/820/010

98 филмирани таблетки: EU/1/13/820/011

100 филмирани таблетки: EU/1/13/820/012

112 филмирани таблетки: EU/1/13/820/013

Marixino 20 mg филмирани таблетки

14 филмирани таблетки: EU/1/13/820/014
28 филмирани таблетки: EU/1/13/820/015
30 филмирани таблетки: EU/1/13/820/016
42 филмирани таблетки: EU/1/13/820/017
50 филмирани таблетки: EU/1/13/820/018
56 филмирани таблетки: EU/1/13/820/019
60 филмирани таблетки: EU/1/13/820/020
70 филмирани таблетки: EU/1/13/820/021
84 филмирани таблетки: EU/1/13/820/022
90 филмирани таблетки: EU/1/13/820/023
98 филмирани таблетки: EU/1/13/820/024
100 филмирани таблетки: EU/1/13/820/025
112 филмирани таблетки: EU/1/13/820/026

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Дата на първо разрешаване за употреба: 29 април 2013 г.

Дата на последно подновяване: 18 януари 2018 г.

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Подробна информация за този лекарствен продукт е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (ЕМА) <http://www.ema.europa.eu/>.

ПРИЛОЖЕНИЕ II

- A. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА
ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ**
- Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА**
- В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА
УПОТРЕБА**
- Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА
УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ**

А. ПРОИЗВОДИТЕЛ(И), ОТГОВОРЕН(НИ) ЗА ОСВОБОЖДАВАНЕ НА ПАРТИДИ

Име и адрес на производителя(ите), отговорен(ни) за освобождаване на партидите

KRKA, d.d. Novo mesto
Šmarješka cesta 6
8501 Novo mesto
Словения

TAD Pharma GmbH
Heinz-Lohmann-Straße 5
27472 Cuxhaven
Германия

Печатната листовка на лекарствения продукт трябва да съдържа името и адреса на производителя, отговорен за освобождаването на съответната партида.

Б. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА ДОСТАВКА И УПОТРЕБА

Лекарственият продукт се отпуска по ограничено предписание (вж. Приложение I: Кратка характеристика на продукта, точка 4.2).

В. ДРУГИ УСЛОВИЯ И ИЗИСКВАНИЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

- **Периодични актуализирани доклади за безопасност (ПАДБ)**

Притежателят на разрешението за употреба трябва да подава ПАДБ за този продукт съгласно изискванията, посочени в списъка с референтните дати на Европейския съюз (EURD списък), предвиден в чл. 107в, ал. 7 от Директива 2001/83/ЕО и публикуван на европейския уебпортал за лекарства.

Г. УСЛОВИЯ ИЛИ ОГРАНИЧЕНИЯ ЗА БЕЗОПАСНА И ЕФЕКТИВНА УПОТРЕБА НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

- **План за управление на риска (ПУР)**

Неприложимо

ПРИЛОЖЕНИЕ III
ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА И ЛИСТОВКА

А. ДАННИ ВЪРХУ ОПАКОВКАТА

ДАНИИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Marixino 10 mg филмирани таблетки
мемантин хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg мемантин хидрохлорид, еквивалентен на 8,31 mg мемантин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
42 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
70 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки
112 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Веднъж дневно

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/820/001 14 филмирани таблетки
EU/1/13/820/002 28 филмирани таблетки
EU/1/13/820/003 30 филмирани таблетки
EU/1/13/820/004 42 филмирани таблетки
EU/1/13/820/005 50 филмирани таблетки
EU/1/13/820/006 56 филмирани таблетки
EU/1/13/820/007 60 филмирани таблетки
EU/1/13/820/008 70 филмирани таблетки
EU/1/13/820/009 84 филмирани таблетки
EU/1/13/820/010 90 филмирани таблетки
EU/1/13/820/011 98 филмирани таблетки
EU/1/13/820/012 100 филмирани таблетки
EU/1/13/820/013 112 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Marixino 10 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ БЛИСТЕР (PVC/PVDC-AL ФОЛИО)
--

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Marixino 10 mg филмирани таблетки
мемантин хидрохлорид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА
--

KRKA

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ
--

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖА ВТОРИЧНАТА ОПАКОВКА

КАРТОНЕНА КУТИЯ

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Marixino 20 mg филмирани таблетки
мемантин хидрохлорид

2. ОБЯВЯВАНЕ НА АКТИВНОТО/ИТЕ ВЕЩЕСТВО/А

Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg мемантин хидрохлорид, еквивалентен на 16,62 mg мемантин.

3. СПИСЪК НА ПОМОЩНИТЕ ВЕЩЕСТВА

Съдържа лактоза.
За повече информация вижте листовката.

4. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА И КОЛИЧЕСТВО В ЕДНА ОПАКОВКА

Филмирана таблетка

14 филмирани таблетки
28 филмирани таблетки
30 филмирани таблетки
42 филмирани таблетки
50 филмирани таблетки
56 филмирани таблетки
60 филмирани таблетки
70 филмирани таблетки
84 филмирани таблетки
90 филмирани таблетки
98 филмирани таблетки
100 филмирани таблетки
112 филмирани таблетки

5. НАЧИН НА ПРИЛАГАНЕ И ПЪТ(ИЩА) НА ВЪВЕЖДАНЕ

Веднъж дневно

Преди употреба прочетете листовката.

Перорално приложение

6. СПЕЦИАЛНО ПРЕДУПРЕЖДЕНИЕ, ЧЕ ЛЕКАРСТВЕНИЯТ ПРОДУКТ ТРЯБВА ДА СЕ СЪХРАНЯВА НА МЯСТО ДАЛЕЧЕ ОТ ПОГЛЕДА И ДОСЕГА НА ДЕЦА

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

7. ДРУГИ СПЕЦИАЛНИ ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ, АКО Е НЕОБХОДИМО

8. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

9. СПЕЦИАЛНИ УСЛОВИЯ НА СЪХРАНЕНИЕ

10. СПЕЦИАЛНИ ПРЕДПАЗНИ МЕРКИ ПРИ ИЗХВЪРЛЯНЕ НА НЕИЗПОЛЗВАНА ЧАСТ ОТ ЛЕКАРСТВЕНИТЕ ПРОДУКТИ ИЛИ ОТПАДЪЧНИ МАТЕРИАЛИ ОТ ТЯХ, АКО СЕ ИЗИСКВАТ ТАКИВА

11. ИМЕ И АДРЕС НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

12. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

EU/1/13/820/014 14 филмирани таблетки
EU/1/13/820/015 28 филмирани таблетки
EU/1/13/820/016 30 филмирани таблетки
EU/1/13/820/017 42 филмирани таблетки
EU/1/13/820/018 50 филмирани таблетки
EU/1/13/820/019 56 филмирани таблетки
EU/1/13/820/020 60 филмирани таблетки
EU/1/13/820/021 70 филмирани таблетки
EU/1/13/820/022 84 филмирани таблетки
EU/1/13/820/023 90 филмирани таблетки
EU/1/13/820/024 98 филмирани таблетки
EU/1/13/820/025 100 филмирани таблетки
EU/1/13/820/026 112 филмирани таблетки

13. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

14. НАЧИН НА ОТПУСКАНЕ

15. УКАЗАНИЯ ЗА УПОТРЕБА

16. ИНФОРМАЦИЯ НА БРАЙЛОВА АЗБУКА

Marixino 20 mg

17. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДВУИЗМЕРЕН БАРКОД

Двуизмерен баркод с включен уникален идентификатор

18. УНИКАЛЕН ИДЕНТИФИКАТОР — ДАННИ ЗА ЧЕТЕНЕ ОТ ХОРА

PC

SN

NN

**МИНИМУМ ДАННИ, КОИТО ТРЯБВА ДА СЪДЪРЖАТ БЛИСТЕРИТЕ И ЛЕНТИТЕ
БЛИСТЕР (PVC/PVDC-AL ФОЛИО)**

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Marixino 20 mg филмирани таблетки
мемантин хидрохлорид

2. ИМЕ НА ПРИТЕЖАТЕЛЯ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

KRKA

3. ДАТА НА ИЗТИЧАНЕ НА СРОКА НА ГОДНОСТ

Годен до:

4. ПАРТИДЕН НОМЕР

Парт. №

5. ДРУГО

Б. ЛИСТОВКА

Листовка: информация за пациента

Marixino 10 mg филмирани таблетки мемантин хидрохлорид (memantine hydrochloride)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Marixino и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди да приемете Marixino
3. Как да приемате Marixino
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Marixino
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Marixino и за какво се използва

Marixino съдържа активното вещество мемантин хидрохлорид. То принадлежи към група лекарства, известна като лекарства против деменция. Загубата на паметта при болестта на Алцхаймер се дължи на нарушение в предаването на нервните импулси в мозъка. Мозъкът съдържа т. нар. N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецептори, ангажирани с предаването на нервните сигнали, които са важни за ученето и паметта. Marixino принадлежи към група лекарства, наречени антагонисти на NMDA-рецепторите. Marixino действа върху тези NMDA-рецептори, като подобрява предаването на нервните сигнали и паметта.

Marixino се използва за лечение на пациенти с умерена до тежка форма на болестта на Алцхаймер.

2. Какво трябва да знаете преди да приемете Marixino

Не приемайте Marixino

- ако сте алергични към мемантин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт, преди да приемете Marixino:

- ако имате анамнеза за епилептични гърчове
- ако наскоро сте прекарали инфаркт на миокарда (сърдечен удар) или ако страдате от застойна сърдечна недостатъчност или от неконтролирана хипертония (високо кръвно налягане).

В тези ситуации лечението трябва внимателно да бъде проследявано и клиничната полза от Marixino да бъде редовно преценявана от Вашия лекар.

Ако имате бъбречно увреждане (проблеми с бъбреците), Вашият лекар трябва внимателно да проследява бъбречната функция и ако е необходимо да коригира съответно дозите на мемантин.

Едновременната употреба на лекарствените продукти амантадин (за лечение на болестта на Паркинсон), кетамин (вещество, което обикновено се използва като упойка), декстрометорфан (обикновено се използва за лечение на кашлица) и на други NMDA-антагонисти трябва да се избягва.

Деца и юноши

Marixino не се препоръчва при деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Marixino

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

По-конкретно, Marixino може да промени ефектите на следните лекарства, и може да е необходимо Вашият лекар да коригира дозата им:

- амантадин, кетамин, декстрометорфан
- дантролен, баклофен
- циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин, никотин
- хидрохлоротиазид (или комбинация с хидрохлоротиазид)
- антихолинергични средства (вещества, които обикновено се използват за лечение на двигателни нарушения или чревни спазми)
- антиконвулсанти (вещества, които се използват за предотвратяване или лечение на гърчове)
- барбитурати (вещества, които обикновено се използват за предизвикване на сън)
- допаминергични агонисти (вещества като L-допа, бромокриптин)
- невролептици (вещества, които се използват за лечение на психични разстройства)
- перорални антикоагуланти.

Ако постъпите в болница, уведомете лекуващия лекар, че приемате Marixino.

Marixino с храни и напитки

Уведомете Вашия лекар, ако наскоро сте променили или имате намерение да промените драстично диетата си (например от нормална диета към строга вегетарианска диета) или ако страдате от бъбречна тубулна ацидоза (БТА, излишък от вещества, образуващи киселини в кръвта поради бъбречна дисфункция (лошо функциониране на бъбреците)) или тежки инфекции на пикочните пътища, тъй като може да се наложи корекция в дозата на лекарството.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Мемантин не се препоръчва за употреба при бременни жени.

Кърмене

Жени, приемащи Marixino, не трябва да кърмят.

Шофиране и работа с машини

Лекарят ще Ви каже дали заболяването позволява безопасно да шофирате и да работите с машини. Освен това Marixino може да промени способността Ви за реагиране, което създава опасност при шофиране или работа с машини.

Marixino съдържа лактоза и натрий

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някой захари, попитайте Вашия лекар, преди да приемете този лекарствен продукт.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Marixino

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дозировка

Препоръчаната доза Marixino за възрастни и пациенти в старческа възраст е 20 mg дневно. За да се намали рискът от нежелани лекарствени реакции, тази доза се постига постепенно, по следната дневна схема на лечение:

Седмица 1	половин таблетка от 10 mg
Седмица 2	една таблетка от 10 mg
Седмица 3	една и половина таблетки от 10 mg
Седмица 4	две таблетки от 10 mg

Обичайната начална доза е половин таблетка веднъж дневно (1 x 5 mg) през първата седмица. Тя се повишава до една таблетка веднъж дневно (1 x 10 mg) през втората седмица и до 1 и половина таблетки веднъж дневно през третата седмица (1 x 15 mg). От четвъртата седмица нататък обичайната доза е по две таблетки веднъж дневно (1 x 20 mg).

Дозирание при пациенти с нарушена бъбречна функция

Ако имате нарушена бъбречна функция, Вашият лекар ще прецени каква доза е подходяща за Вашето състояние. В този случай лекарят трябва да проследява бъбречната Ви функция през определени интервали.

Приложение

Marixino трябва да се прилага перорално веднъж дневно. За да имате полза от лекарството, трябва да го вземате редовно, всеки ден по едно и също време на деня. Таблетките трябва да се поглъщат с малко вода. Филмираните таблетки 10 mg могат да се разделят на две равни дози. Таблетките могат да се приемат със или без храна.

Продължителност на лечението

Приемът на Marixino продължава докато има ефект. Вашият лекар трябва да преоценява редовно лечението Ви.

Ако сте приели повече от необходимата доза Marixino

- Обикновено приемането на прекалено много Marixino не би трябвало да Ви навреди. Може да се засилят някои симптоми, посочени в точка 4. „Възможни нежелани реакции“.
- Ако приемете Marixino в доза, многократно по-висока от предписаната, свържете се с Вашия лекар или потърсете медицинска консултация, тъй като може да се нуждаете от медицинска помощ.

Ако сте пропуснали да приемете Marixino

- Ако откриете, че сте забравили да приемете дозата си Marixino, изчакайте и приемете следващата доза в обичайното време.
- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Обикновено, наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са леки до умерени.

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Главоболие, сънливост, запек, повишени стойности на чернодробните функционални тестове, замаяност, нарушение на равновесието, задух, високо кръвно налягане и свръхчувствителност към лекарства

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- Умора, гъбични инфекции, обърканост, халюцинации, повръщане, нарушена походка, сърдечна недостатъчност и образуване на кръвен съсирек във вена (тромбоза/тромбоемболизъм)

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души):

- Гърчове

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- Възпаление на панкреаса, възпаление на черния дроб (хепатит) и психотични реакции.

Болестта на Алцхаймер се свързва с депресия, суицидни мисли и опити за самоубийство. Тези събития са регистрирани при пациенти, лекувани с мемантин.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно **чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V**. Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Marixino

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и картонената кутия след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърляте лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Marixino

- Активното вещество е мемантин хидрохлорид.
Всяка филмирана таблетка съдържа 10 mg мемантин хидрохлорид, еквивалентен на 8,31 mg мемантин.
- Другите съставки (помощни вещества) са:
Ядро на таблетката: лактоза монохидрат, микрокристална целулоза (E460), колоиден безводен силициев диоксид, талк (E553b), магнезиев стеарат (E470b).
Филмово покритие: съполимер на метакрилова киселина и етилакрилат (1:1), натриев лаурилсулфат, полисорбат 80, талк (E553b), триацетин, симетикон
Вижте точка 2 „Marixino съдържа лактоза и натрий“.

Как изглежда Marixino и какво съдържа опаковката

Бели, овални, двойноизпъкнали филмирани таблетки с делителна черта от едната страна (дължина на таблетката: 12,2-12,9 mm, ширина: 3,5-4,5 mm). Таблетката може да бъде разделена на две равни дози.

Marixino филмирани таблетки се предлагат в опаковки от 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 и 112 филмирани таблетки в блистери.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

Производител

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB

Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited

Tel: + 44 353 (0) 1 2057760

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Листовка: информация за пациента

Marixino 20 mg филмирани таблетки мемантин хидрохлорид (memantine hydrochloride)

Прочетете внимателно цялата листовка преди да започнете да приемате това лекарство, тъй като тя съдържа важна за Вас информация.

- Запазете тази листовка. Може да се наложи да я прочетете отново.
- Ако имате някакви допълнителни въпроси, попитайте Вашия лекар или фармацевт.
- Това лекарство е предписано лично на Вас. Не го преотстъпвайте на други хора. То може да им навреди, независимо, че признаците на тяхното заболяване са същите като Вашите.
- Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар, или фармацевт. Това включва и всички възможни нежелани реакции, неописани в тази листовка. Вижте точка 4.

Какво съдържа тази листовка

1. Какво представлява Marixino и за какво се използва
2. Какво трябва да знаете преди да приемете Marixino
3. Как да приемате Marixino
4. Възможни нежелани реакции
5. Как да съхранявате Marixino
6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

1. Какво представлява Marixino и за какво се използва

Marixino съдържа активното вещество мемантин хидрохлорид. То принадлежи към група лекарства, известна като лекарства против деменция. Загубата на паметта при болестта на Алцхаймер се дължи на нарушение в предаването на нервните импулси. Мозъкът съдържа т. нар. N-метил-D-аспартат (NMDA)-рецептори, ангажирани с предаването на нервните сигнали, които са важни за ученето и паметта. Marixino принадлежи към група лекарства, наречени антагонисти на NMDA-рецепторите. Marixino действа върху тези NMDA-рецептори, като подобрява предаването на нервните сигнали и паметта.

Marixino се използва за лечение на пациенти с умерена до тежка форма на болестта на Алцхаймер.

2. Какво трябва да знаете преди да приемете Marixino

Не приемайте Marixino

- ако сте алергични към мемантин или към някоя от останалите съставки на това лекарство (изброени в точка 6).

Предупреждения и предпазни мерки

Говорете с Вашия лекар или фармацевт преди да приемете Marixino:

- ако имате анамнеза за епилептични гърчове
- ако наскоро сте прекарали инфаркт на миокарда (сърдечен удар) или ако страдате от застойна сърдечна недостатъчност или от неконтролирана хипертония (високо кръвно налягане).

В тези ситуации лечението трябва внимателно да бъде проследявано и клиничната полза от Marixino да бъде редовно преценявана от Вашия лекар.

Ако имате бъбречно увреждане (проблеми с бъбреците), Вашият лекар трябва внимателно да проследява бъбречната функция и ако е необходимо да коригира съответно дозите на мемантин.

Едновременната употреба на лекарствените продукти амантадин (за лечение на болестта на Паркинсон), кетамин (вещество, което обикновено се използва като упойка), декстрометорфан (обикновено се използва за лечение на кашлица) и на други NMDA-антагонисти трябва да се избягва.

Деца и юноши

Marixino не се препоръчва при деца и юноши на възраст под 18 години.

Други лекарства и Marixino

Информирайте Вашия лекар, ако приемате, наскоро сте приемали или е възможно да приемате други лекарства.

По-конкретно, Marixino може да промени ефектите на следните лекарства, и може да е необходимо Вашият лекар да коригира дозата им:

- амантадин, кетамин, декстрометорфан
- дантролен, баклофен
- циметидин, ранитидин, прокаинамид, хинидин, хинин, никотин
- хидрохлоротиазид (или комбинация с хидрохлоротиазид)
- антихолинергични средства (вещества, които обикновено се използват за лечение на двигателни нарушения или чревни спазми)
- антиконвулсанти (вещества, които се използват за предотвратяване или лечение на гърчове)
- барбитурати (вещества, които обикновено се използват за предизвикване на сън)
- допаминергични агонисти (вещества като L-допа, бромокриптин)
- невролептици (вещества, които се използват за лечение на психични разстройства)
- перорални антикоагуланти.

Ако постъпите в болница, уведомете лекуващия лекар, че приемате Marixino.

Marixino с храни и напитки

Уведомете Вашия лекар, ако наскоро сте променили или имате намерение да промените драстично диетата си (например от нормална диета към строга вегетарианска диета) или ако страдате от бъбречна тубулна ацидоза (БТА, излишък от вещества, образуващи киселини в кръвта поради бъбречна дисфункция (лошо функциониране на бъбреците)) или тежки инфекции на пикочните пътища, тъй като може да се наложи корекция в дозата на лекарството.

Бременност и кърмене

Ако сте бременна или кърмите, смятате, че може да сте бременна или планирате бременност, посъветвайте се с Вашия лекар или фармацевт преди употребата на това лекарство.

Бременност

Мемантин не се препоръчва за употреба при бременни жени.

Кърмене

Жени, приемащи Marixino, не трябва да кърмят.

Шофиране и работа с машини

Лекарят ще Ви каже дали заболяването позволява безопасно да шофирате и да работите с машини. Освен това Marixino може да промени способността Ви за реагиране, което създава опасност при шофиране или работа с машини.

Marixino съдържа лактоза и натрий

Ако Вашият лекар Ви е казал, че имате непоносимост към някой захар, попитайте Вашият лекар преди да приемете този лекарствен продукт.

Това лекарство съдържа по-малко от 1 mmol натрий (23 mg) на таблетка, т.е. може да се каже, че практически не съдържа натрий.

3. Как да приемате Marixino

Винаги приемайте това лекарство точно както Ви е казал Вашият лекар. Ако не сте сигурни в нещо, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

Дозировка

Препоръчаната доза Marixino за възрастни и пациенти в старческа възраст е 20 mg дневно.

За да се намали рискът от нежелани лекарствени реакции, тази доза се постига постепенно, по следната дневна схема на лечение. За постепенното увеличаване на дозата се предлагат таблетки, съдържащи различно количество лекарство.

В началото на лечението ще започнете като вземете половин таблетка от 10 mg веднъж дневно (1 x 5 mg). Тази доза се увеличава всяка седмица с по 5 mg до достигане на препоръчаната (поддържаща) доза. Препоръчаната поддържаща доза е 20 mg веднъж дневно, което се постига в началото на 4-тата седмица.

Дозирание при пациенти с нарушена бъбречна функция

Ако имате нарушена бъбречна функция, Вашият лекар ще прецени каква доза е подходяща за Вашето състояние. В този случай лекарят трябва да проследява бъбречната Ви функция през определени интервали.

Приложение

Marixino трябва да се прилага перорално веднъж дневно. За да имате полза от лекарството, трябва да го вземате редовно, всеки ден по едно и също време на денонощието. Таблетките трябва да се поглъщат с малко вода. Таблетките могат да се приемат със или без храна.

Продължителност на лечението

Приемът на Marixino продължава докато има ефект. Вашият лекар трябва да преоценява редовно лечението Ви.

Ако сте приели повече от необходимата доза Marixino

- Обикновено приемането на прекалено много Marixino не би трябвало да Ви навреди. Може да се засилят някои симптоми, посочени в точка 4. „Възможни нежелани реакции“.
- Ако приемете Marixino в доза, многократно по-висока от предписаната, свържете се с Вашия лекар или потърсете медицинска консултация, тъй като може да се нуждаете от медицинска помощ.

Ако сте пропуснали да приемете Marixino

- Ако откриете, че сте забравили да приемете дозата си Marixino, изчакайте и приемете следващата доза в обичайното време.
- Не вземайте двойна доза, за да компенсирате пропуснатата доза.

Ако имате допълнителни въпроси, свързани с употребата на това лекарство, попитайте Вашия лекар или фармацевт.

4. Възможни нежелани реакции

Както всички лекарства, това лекарство може да предизвика нежелани реакции, въпреки че не всеки ги получава.

Обикновено, наблюдаваните нежелани лекарствени реакции са леки до умерени.

Чести (могат да засегнат до 1 на 10 души):

- Главоболие, сънливост, запек, повишени стойности на чернодробните функционални тестове, замаяност, нарушение на равновесието, задух, високо кръвно налягане и свръхчувствителност към лекарства

Нечести (могат да засегнат до 1 на 100 души):

- Умора, гъбични инфекции, обърканост, халюцинации, повръщане, нарушена походка, сърдечна недостатъчност и образуване на кръвен съсирек във вена (тромбоза/тромбоемболизъм)

Много редки (могат да засегнат до 1 на 10 000 души):

- Гърчове

С неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка на честотата):

- Възпаление на панкреаса, възпаление на черния дроб (хепатит) и психотични реакции.

Болестта на Алцхаймер се свързва с депресия, суицидни мисли и опити за самоубийство. Тези събития са регистрирани при пациенти, лекувани с мемантин.

Съобщаване на нежелани реакции

Ако получите някакви нежелани лекарствени реакции, уведомете Вашия лекар или фармацевт. Това включва всички възможни неописани в тази листовка нежелани реакции. Можете също да съобщите нежелани реакции директно **чрез националната система за съобщаване, посочена в Приложение V.**

Като съобщавате нежелани реакции, можете да дадете своя принос за получаване на повече информация относно безопасността на това лекарство.

5. Как да съхранявате Marixino

Съхранявайте това лекарство на място, недостъпно за деца.

Не използвайте това лекарство след срока на годност, отбелязан върху блистера и картонената кутия след "Годен до:". Срокът на годност отговаря на последния ден от посочения месец.

Това лекарство не изисква специални условия на съхранение.

Не изхвърляйте лекарствата в канализацията или в контейнера за домашни отпадъци. Попитайте Вашия фармацевт как да изхвърлите лекарствата, които вече не използвате. Тези мерки ще спомогнат за опазване на околната среда.

6. Съдържание на опаковката и допълнителна информация

Какво съдържа Marixino

- Активното вещество е мемантин хидрохлорид.
Всяка филмирана таблетка съдържа 20 mg мемантин хидрохлорид, еквивалентен на 16,62 mg мемантин.
- Другите съставки (помощни вещества) са:
Ядро на таблетката: лактоза монохидрат, микрокристалинна целулоза (E460), колоиден безводен силициев диоксид, талк (E553b), магнезиев стеарат (E470b).
Филмово покритие: съполимер на метакрилова киселина и етилакрилат (1:1), натриев лаурилсулфат, полисорбат 80, талк (E553b), триацетин, симетикон
Вижте точка 2 „Marixino съдържа лактоза и натрий“.

Как изглежда Marixino и какво съдържа опаковката

Бели, овални, двойноизпъкнали филмирани таблетки (дължина на таблетката: 15,7-16,4 mm, ширина: 4,7-5,7 mm).

Marixino филмирани таблетки се предлагат в опаковки от 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 и 112 филмирани таблетки в блистери.

Не всички видове опаковки могат да бъдат пуснати на пазара.

Притежател на разрешението за употреба

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

Производител

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Словения

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Германия

За допълнителна информация относно това лекарство, моля, свържете се с локалния представител на притежателя на разрешението за употреба:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium, SA.

Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

Tlf: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.
Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.
Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED
Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto
Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.
Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy
Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB
Tel: + 46 (0)8 643 67 66 (SE)

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited
Tel: + 44353 (0) 1 2057760

Дата на последно одобрение на листовката

Подробна информация за това лекарство е предоставена на уебсайта на Европейската агенция по лекарствата (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.