

BILAG I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Marixino 10 mg filmovertukne tabletter
Marixino 20 mg filmovertukne tabletter

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING

Marixino 10 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.

Marixino 20 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på: lactosemonohydrat

Marixino 10 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 51,45 mg lactosemonohydrat.

Marixino 20 mg filmovertukne tabletter

Hver filmovertukket tablet indeholder 102,90 mg lactosemonohydrat.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

3. LÆGEMIDDELFORM

Filmovertukket tablet.

Marixino 10 mg filmovertukne tabletter

Hvid, oval, bikonveks filmovertukket tablet, med delekærv på én side (tabletlængde: 12,2-12,9 mm, tykkelse: 3,5-4,5 mm). Tabletten kan deles i to lige store doser.

Marixino 20 mg filmovertukne tabletter

Hvid, oval, bikonveks filmovertukket tablet (tabletlængde: 15,7-16,4 mm, tykkelse: 4,7-5,7 mm).

4. KLINISKE OPLYSNINGER

4.1 Terapeutiske indikationer

Behandling af voksne patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

4.2 Dosering og administration

Behandlingen bør iværksættes og overvåges af en læge med erfaring i diagnosticering og behandling af Alzheimers demens.

Dosering

Behandlingen bør kun påbegyndes, hvis patienten har en omsorgsperson til rådighed, som er villig til regelmæssigt at overvåge patientens lægemiddelindtagelse. Diagnosen skal stilles i henhold til gældende retningslinjer. Tolerance og dosering af memantin bør regelmæssigt vurderes, helst senest

tre måneder efter behandlingsstart. Herefter bør den behandlingsmæssige fordel af memantin og patientens tolerabilitet regelmæssigt vurderes i henhold til gældende kliniske retningslinjer. Vedligeholdelsesbehandling kan fortsætte, så længe der er terapeutiske fordele, og patienten kan tåle memantinbehandlingen. Seponering bør overvejes, når der ikke længere er tegn på terapeutisk effekt, eller hvis patienten ikke kan tåle behandlingen.

Voksne

Dosistitrering:

Den maksimale daglige dosis er 20 mg pr. dag. For at reducere risikoen for bivirkninger opnås vedligeholdelsesdosis ved en gradvis dosisøgning på 5 mg om ugen i de første 3 uger som følger:

1. uge (dag 1-7):

Patienten bør tage en halv filmovertrukket 10 mg-tablet (5 mg) dagligt i 7 dage.

2. uge (dag 8-14):

Patienten bør tage én filmovertrukket 10 mg-tablet (10 mg) dagligt i 7 dage.

3. uge (dag 15-21):

Patienten bør tage halvanden filmovertrukne 10 mg-tabletter (15 mg) dagligt i 7 dage.

Fra 4. uge:

Patienten bør tage to filmovertrukne 10 mg-tabletter (20 mg) eller en 20 mg filmovertrukken tablet dagligt.

Vedligeholdelsesdosis

Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg dagligt.

Ældre

På baggrund af de kliniske studier er den anbefalede dosis til patienter over 65 år 20 mg dagligt (to 10 mg filmovertrukne tabletter eller en 20 mg filmovertrukken tablet én gang dagligt), som beskrevet ovenfor.

Nedsat nyrefunktion

Hos patienter med let nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 50-80 ml/min) er dosisjustering ikke påkrævet. Hos patienter med moderat nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 30-49 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag. Hvis 10 mg pr. dag er veltolereret efter mindst 7 dages behandling, kan dosis øges op til 20 mg pr. dag efter det almindelige dosistitreringsskema. Hos patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatinin-clearance 5-29 ml/min) er daglig dosis 10 mg pr. dag.

Nedsat leverfunktion

Hos patienter med let eller moderat nedsat leverfunktion (Child-Pugh Klasse A og Child-Pugh Klasse B) er dosisjustering ikke nødvendig. Der foreligger ikke tilgængelige data om brug af memantin hos patienter med svært nedsat leverfunktion. Administration af Marixino til patienter med svært nedsat leverfunktion anbefales ikke.

Pædiatrisk population

Der foreligger ingen data.

Administration

Marixino gives oralt én gang om dagen og bør indtages på samme tidspunkt hver dag. De filmovertrukne tabletter kan indtages uafhængigt af måltider.

4.3 Kontraindikationer

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen

Forsigtighed anbefales hos patienter, som lider af epilepsi, som tidligere har haft kramper, eller som er disponeret for epilepsi.

Samtidig brug af N-metyl-D-aspartat (NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextromethorfan bør undgås. Disse forbindelser påvirker det samme receptorsystem som memantin, og der kan derfor forekomme hyppigere og mere udtalte bivirkninger (hovedsageligt i centralnervesystemet (CNS)) (se også punkt 4.5).

Visse faktorer, der kan forhøje urin-pH (se punkt 5.2), kan nødvendiggøre omhyggelig monitorering af patienten. Disse faktorer omfatter drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost eller fra en massiv indtagelse af alkaliserende gastriske buffere. Urin-pH kan også forhøjes ved tilstande med renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinvejsinfektioner med *Proteus* bacteria.

I de fleste kliniske forsøg blev patienter med nyligt myokardieinfarkt, ubehandlet hjerteinsufficiens (NYHA klasse III-IV) eller ukontrolleret hypertension ekskluderet. Som et resultat heraf er der kun en begrænset mængde data til rådighed, og patienter med disse tilstande skal overvåges nøje.

Lactose

Dette lægemiddel indeholder lactose. Bør ikke anvendes til patienter med arvet galactoseintolerans, total lactasemangel eller glucose/galactosemalabsorption.

Natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion

På grund af den farmakologiske effekt af og virkningsmekanismen for memantin kan følgende interaktioner forekomme:

- Virkemåden antyder, at effekten af L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forstærkes ved samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten af barbiturater og neuroleptika kan blive reduceret. Samtidig administration af memantin og antispastika, dantrolen eller baklofen, kan modificere disses virkninger, og en dosisjustering kan være nødvendig.
- Samtidig brug af memantin og amantadin skal undgås på grund af risikoen for farmakotoksisk psykose. Begge forbindelser er kemisk beslægtede NMDA-antagonister. Det samme kan gøre sig gældende for ketamin og dextromethorphan (se også punkt 4.4). Der findes en publiceret kasuistik, der også viser en mulig risiko ved kombination af memantin og phenytoin.
- Andre aktive stoffer såsom cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin og nikotin, der bruger samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan muligvis også have interaktion med memantin, hvilket kan medføre en potentiel risiko for forhøjede plasmaniveauer.
- Der er mulighed for en reduktion i serumkoncentrationen af hydrochlorthiazid (HCT), når memantin administreres sammen med HCT eller sammen med kombinationspræparater med HCT.
- Efter markedsføringen er der rapporteret enkeltstående tilfælde af stigninger i INR (international normalized ratio) hos patienter i samtidig behandling med warfarin. Selvom der ikke er påvist nogen årsagssammenhæng, tilrådes nøje overvågning af protrombintid eller INR hos patienter i samtidig behandling med orale antikoagulantia.

Der sås ingen relevante interaktioner mellem de aktive stoffer memantin og glyburid/metformin eller donepezil i enkeltdosis farmakokinetiske (PK)-studier hos yngre, raske forsøgspersoner.

Der sås ingen relevant virkning af memantin på galantamins farmakokinetik i en klinisk undersøgelse med yngre, raske forsøgspersoner.

Memantin hæmmede ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin indeholdende monooxygenase, epoxid hydrolase eller sulfatering *in vitro*.

4.6 Fertilitet, graviditet og amning

Graviditet

Der er ingen eller begrænset mængde af data fra anvendelse af memantin til gravide kvinder. Dyrestudier antyder en potentiel mulighed for intrauterin væksthæmning ved eksponeringsniveauer, der er identiske med eller lidt højere end human eksponering (se punkt 5.3). Den potentielle risiko for mennesker kendes ikke. Memantin må ikke anvendes under graviditet, medmindre det er tvingende nødvendigt.

Amning

Det vides ikke, om memantin udskilles i human modermælk, men i betragtning af stoffets lipofilitet forventes dette at være tilfældet. Kvinder, der tager memantin, bør ikke amme.

Fertilitet

Der er ikke registreret uønskede virkninger af memantin i forbindelse med ikke-kliniske fertilitetsstudier hos hanner og hunner.

4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner

Moderat til svær Alzheimers sygdom nedsætter normalt evnen til at føre et motorkøretøj og betjene maskiner. Derudover har Marixino mindre til moderat indflydelse på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner, hvorfor ambulante patienter skal gøres opmærksom på at være særlig forsigtige.

4.8 Bivirkninger

Resumé af sikkerhedsprofilen

I kliniske forsøg med 1.784 patienter i behandling med memantin for mild til svær demens og med 1.595 patienter i placebobehandling adskilte den generelle incidensrate for bivirkninger med memantin sig ikke fra placebobehandlingen, og bivirkningerne var som regel milde til moderate. De bivirkninger, der forekom oftest og med en højere incidens i gruppen behandlet med memantin end i gruppen behandlet med placebo, var svimmelhed (hhv. 6,3 % vs. 5,6 %), hovedpine (5,2 % vs. 3,9 %), forstoppelse (4,6 % vs. 2,6 %), sløvhed (søvntrang) (3,4 % vs. 2,2 %) og hypertension (4,1 % vs. 2,8 %).

Liste over bivirkninger i tabelform

Følgende bivirkninger i nedenstående tabel er indrapporteret i forbindelse med kliniske forsøg med memantin og efter markedsføring.

Bivirkningerne er opdelt efter organklassesystem med følgende betegnelser: Meget almindelig ($\geq 1/10$), almindelig ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), ikke almindelig ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), sjælden ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), meget sjælden ($< 1/10.000$), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data). Inden for hver enkel frekvensgruppe er bivirkningerne opstillet efter, hvor alvorlige de er.

SYSTEMORGANKLASSE	HYPPIGHED	BIVIRKNING
Injektioner og parasitære sygdomme	Ikke almindelig	Svampeinfektioner
Immunsystemet	Almindelig	Lægemiddelhypersensitivitet

SYSTEMORGANKLASSE	HYPPIGHED	BIVIRKNING
Psykiske forstyrrelser	Almindelig Ikke almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Døsighed Forvirring Hallusinationer ¹ Psykotiske reaktioner ²
Nervesystemet	Almindelig Almindelig Ikke almindelig Meget sjælden	Svimmelhed Balanceforstyrrelser Unormal gang Krampeanfald
Hjerte	Ikke almindelig	Hjertesvigt
Vaskulære sygdomme	Almindelig Ikke almindelig	Hypertension Venetrombose/tromboembolisme (blodpropper)
Luftveje, thorax og mediastinum	Almindelig	Dyspnø
Mave-tarm-kanalen	Almindelig Ikke almindelig Ikke kendt	Forstoppelse Opkastning Betændelse i bugspytkirtlen ²
Lever og galdeveje	Almindelig Ikke kendt	Forhøjet leverfunktionstest Hepatitis
Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet	Almindelig Ikke almindelig	Hovedpine Udmattelse

¹Hallucinationer er hovedsageligt observeret hos patienter med svær Alzheimers sygdom.

²Enkeltstående tilfælde rapporteret efter markedsføringen.

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordstanker og selvmord. Efter markedsføringen er disse hændelser rapporteret hos patienter i behandling med memantin.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#).

4.9 Overdosering

Der er kun begrænset erfaring med overdosering fra kliniske studier og efter markedsføring.

Symptomer

Relativt store overdoseringer (hhv. 200 mg og 105 mg/dag i 3 dage) har været forbundet med symptomer på enten træthed, svaghed og/eller diarré eller ingen symptomer. I tilfælde af overdosering med doser under 140 mg eller ukendt dosis har patienterne haft symptomer fra centralnervesystemet (forvirring, døsighed, sløvhed (søvntrang), svimmelhed, agitation, aggression, hallucinationer og gangforstyrrelser) og/eller fra mave-tarmkanalen (opkastning og diarré).

I det alvorligste tilfælde af overdosering overlevede patienten en oral indtagelse af i alt 2.000 mg

memantin med virkninger på centralnervesystemet (koma i 10 dage og senere diplopi og agitation). Patienten fik symptomatisk behandling og plasmaferese. Patienten kom sig uden varige følgetilstande.

I et andet tilfælde med stor overdosis overlevede patienten også og kom sig. Patienten havde fået 400 mg memantin peroralt. Patienten havde symptomer fra centralnervesystemet såsom rastløshed, psykose, visuelle hallucinationer, pro-convulsiv aktivitet, søvntræng, sløvhed og bevidstløshed.

Behandling

I tilfælde af overdosering bør der anvendes symptomatisk behandling. Der findes ingen specifik modgift mod forgiftning eller overdosering. Der bør anvendes passende standardprocedurer for at fjerne det aktive stof, f.eks. ventrikeltømmning, medicinsk kul (afbrydelse af potentiel enterohepatisk recirkulation), surgøring af urinen og forceret diurese.

Hvis der er tegn og symptomer på generel overstimulering af centralnervesystemet (CNS), skal det overvejes at give omhyggelig symptomatisk, klinisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER

5.1 Farmakodynamiske egenskaber

Farmakoterapeutisk klassifikation:Psykoanaleptika, andre antidemenspræparater, ATC-kode: N06DX01.

Ved neurodegenerativ demens er der meget der tyder på, at malfunktion af den glutamaterge neurotransmission, i særdeleshed ved NMDA-receptorer, både medvirker til, at symptomerne kommer til udtryk, og at sygdommen forværrer.

Memantin er en ikke-kompetitiv, spændingsafhængig NMDA-receptorantagonist med moderat affinitet. Det modulerer virkningen af patologisk forhøjede toniske niveauer af glutamat, der kan medføre neuronal dysfunktion.

Kliniske studier

I en væsentlig monoterapiundersøgelse med en patientpopulation, der led af moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet Mini mental state examination (MMSE)-score ved baseline på 3 – 14), indgik i alt 252 ambulante patienter. Undersøgelsen viste gavnlig effekt af memantinbehandlingen sammenlignet med placebo over en behandlingsperiode på 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 (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; severe impairment battery (SIB): $p = 0,002$).

I en væsentlig monoterapiundersøgelse med memantin til behandling af mild til moderat Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE-score ved baseline på 10 – 22) indgik 403 patienter. Hos patienter behandlet med memantin sås statistisk signifikant bedre effekt på de primære effektmål end hos patienter behandlet med placebo: Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ($p = 0,003$) og CIBIC-plus ($p = 0,004$) i uge 24 (Last observation carried forward (LOCF)). I en anden monoterapiundersøgelse af mild til moderat Alzheimers sygdom blev i alt 470 patienter randomiseret (samlet MMSE-score ved baseline 11 – 23). I den prospektivt definerede primære analyse opnåedes der ikke statistisk signifikans på det primære effektmål i uge 24.

En metaanalyse af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom (med en samlet MMSE-score < 20) fra de seks fase III, placebokontrollerede undersøgelser af 6 måneders varighed (inkl. Monoterapiundersøgelser og undersøgelser med patienter behandlet med fastdosis acetylkolinesterasehæmmere) viste, at memantin havde statistisk signifikant effekt på de kognitive, globale og funktionelle domæner. Når patienterne havde fået konstateret en samtidig forværring i alle

tre domæner, viste resultaterne en statistisk signifikant effekt af memantin hvad angår forebyggelse af forværring, eftersom dobbelt så mange placebobehandlede patienter som memantinbehandlede patienter udviste forværring i alle tre domæner (21 % vs. 11 %, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaber

Absorption

Memantin har en absolut biotilgængelighed på ca. 100 %. $T_{\max}$ er mellem 3 og 8 timer. Der er ikke noget der tyder på, at føde påvirker absorptionen af memantin.

Fordeling

Daglige doser på 20 mg giver steady-state-plasmakoncentrationer for memantin på mellem 70 og 150 ng/ml (0,5 - 1 μmol) med store interindividuelle variationer. Ved indgivelse af daglige doser på 5 til 30 mg udregnedes en gennemsnitlig cerebrospinalvæske (CSF)/serumværdi på 0,52. Distributionsvolumen er ca. 10 l/kg. Omkring 45 % af memantin bindes til plasmaproteiner.

Biotransformation

Hos mennesket er ca. 80 % af det cirkulerende memantin-relaterede materiale til stede som modersubstans. Humane hovedmetabolitter er N-3,5-dimethyl-gludantan, den isomeriske blanding af 4- og 6-hydroxy-memantin og 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Ingen af disse metabolitter udviser NMDA-antagonistisk aktivitet. *In vitro* er der ikke fundet nogen cytokrom P450-metabolisme. I et studie med peroral indgivelse af ^{14}C -memantin blev gennemsnitligt 84 % af dosis udskilt inden for 20 dage, mere end 99 % blev udskilt via nyrerne.

Elimination

Memantin har en monoeksponentiel elimination med en terminal $t_{1/2}$ på 60 til 100 timer. Hos frivillige forsøgspersoner med normal nyrefunktion er den totale clearance (Cl_{tot}) 170 ml/min/1,73 m^2 , og en del af den totale renale clearance opnås ved tubulær sekretion.

Omsætningen i nyrerne involverer også tubulær reabsorption, der sandsynligvis medieres af katione transportproteiner. Den renale eliminationsrate for memantin kan, under alkaliske urinforhold, reduceres med en faktor på 7 til 9 (se punkt 4.4). Alkalisering af urin kan skyldes drastiske ændringer i kosten, f.eks. fra en kødholdig til en vegetarisk kost eller fra en kraftig indtagelse af alkaliserende gastriske buffere.

Linearitet/non-linearitet

Studier med frivillige forsøgspersoner har vist en lineær farmakokinetik i doser på mellem 10 og 40 mg.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold:

Ved en dosis af memantin på 20 mg pr. dag svarer CSF-niveauerne til k_i -værdien (k_i = hæmningsfaktor) for memantin, som er 0,5 μmol i den humane frontale cortex.

5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata

I kortidsstudier af rotter har memantin ligesom andre NMDA-antagonister kun induceret neuronal vakuolisering og nekrose (Olney-læsioner) efter doser, der medfører meget høje maksimale serumkoncentrationer. Ataksi og andre prækliniske tegn er indtruffet før vakuolisering og nekrose. Da virkningerne hverken er observeret i langtidsstudier med gnavere eller med ikke-gnavere, er den kliniske relevans af disse observationer ukendt.

I toksicitetsstudier med gentagen dosis var der modstridende observationer af okulære forandringer hos gnavere og hunde, men ikke hos aber. Specifikke oftalmoskopiske undersøgelser i kliniske studier med memantin afslørede ingen okulære forandringer.

I gnavere blev der observeret phospholipidose i pulmonale makrofager på grund af akkumulation af memantin i lysosomer. Denne virkning kendes fra andre aktive stoffer med kationiske amfifile egenskaber. Der er en mulig sammenhæng mellem denne akkumulation og den vakuolisering, der observeredes i lunger. Denne virkning blev kun observeret hos gnavere ved høje doser. Den kliniske relevans af disse observationer er ukendt.

Der er ikke observeret nogen genotoksicitet efter afprøvning af memantin ved standardundersøgelser. Der var ingen tegn på karcinogenicitet i livstidsstudier af rotter og mus. Memantin var ikke teratogen i rotter og kaniner, selv ved maternale toksiske doser, og der blev ikke noteret nogen bivirkninger af memantin i forbindelse med fertilitet. Der blev noteret en føtal vækstreduktion i rotter ved eksponeringsniveauer, der var identiske med eller lidt højere end ved human eksponering.

6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER

6.1 Hjælpemidler

Tabletter

Lactosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose (E460)
Kolloid vandfri silica
Talcum (E533b)
Magnesiumstearat (E470b)

Filmovertrukne

Methacrylsyre - ethylacrylat copolymer (1:1)
Natriumlaurilsulfat
Polysorbat 80
Talcum (E533b)
Triacetin
Simeticon

6.2 Uforlideligheder

Ikke relevant.

6.3 Opbevaringstid

5 år.

6.4 Særlige opbevaringsforhold

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser

Blister (PVC/PVDC-Alu-folie): 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 og 112 filmovertrukne tabletter i en æske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering

Ingen særlige forholdsregler ved bortskaffelse.

7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)

Marixino 10 mg filmovertrukne tabletter

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

Marixino 20 mg filmovertrukne tabletter

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE/FORNYELSE AF TILLADELSEN

Dato for første markedsføringstilladelse: 29. april 2013

Dato for seneste fornyelse: 18. januar 2018

10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN

Yderligere oplysninger om dette lægemiddel findes på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

BILAG II

- A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE**
- B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE
UDLEVERING OG ANVENDELSE**
- C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR
MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**
- D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL
SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET**

A. FREMSTILLER(E) ANSVARLIG(E) FOR BATCHFRIGIVELSE

Navn og adresse på den fremstiller (de fremstillere), der er ansvarlig(e) for batchfrigivelse

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

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

På lægemidlets trykte indlægsseddel skal der anføres navn og adresse på den fremstiller, som er ansvarlig for frigivelsen af den pågældende batch.

B. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER VEDRØRENDE UDLEVERING OG ANVENDELSE

Lægemidlet må kun udleveres efter ordination på en recept udstedt af en begrænset lægegruppe (se bilag I: Produktresumé, pkt. 4.2).

C. ANDRE FORHOLD OG BETINGELSER FOR MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

- **Periodiske, opdaterede sikkerhedsindberetninger (PSUR'er)**

Kravene for fremsendelse af PSUR'er for dette lægemiddel fremgår af listen over EU-referencedatoer (EURD list), som fastsat i artikel 107c, stk. 7, i direktiv 2001/83/EF, og alle efterfølgende opdateringer offentliggjort på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

- **Risikostyringsprogram (RMP)**

Ikke relevant.

BILAG III
ETIKETTERING OG INDLÆGSSEDDEL

A. ETIKETTERING

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Marixino 10 mg filmovertukne tabletter
memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose.
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertukket tablet

14 filmovertukne tabletter
28 filmovertukne tabletter
30 filmovertukne tabletter
42 filmovertukne tabletter
50 filmovertukne tabletter
56 filmovertukne tabletter
60 filmovertukne tabletter
70 filmovertukne tabletter
84 filmovertukne tabletter
90 filmovertukne tabletter
98 filmovertukne tabletter
100 filmovertukne tabletter
112 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

En gang dagligt.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Marixino 10 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister** (PVC/PVDC-Alu folie)**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Marixino 10 mg filmovertrukne tabletter
memantinhydrochlorid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

MÆRKNING, DER SKAL ANFØRES PÅ DEN YDRE EMBALLAGE

Æske

1. LÆGEMIDLETS NAVN

Marixino 20 mg filmovertukne tabletter
memantinhydrochlorid

2. ANGIVELSE AF AKTIVT STOF/AKTIVE STOFFER

Hver filmovertukket tablet indeholder 20 mg memantinhydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.

3. LISTE OVER HJÆLPESTOFFER

Indeholder lactose.
Se indlægssedlen for yderligere information.

4. LÆGEMIDDELFORM OG INDHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Filmovertukket tablet

14 filmovertukne tabletter
28 filmovertukne tabletter
30 filmovertukne tabletter
42 filmovertukne tabletter
50 filmovertukne tabletter
56 filmovertukne tabletter
60 filmovertukne tabletter
70 filmovertukne tabletter
84 filmovertukne tabletter
90 filmovertukne tabletter
98 filmovertukne tabletter
100 filmovertukne tabletter
112 filmovertukne tabletter

5. ANVENDELSESMÅDE OG ADMINISTRATIONSVEJ(E)

En gang dagligt.

Læs indlægssedlen inden brug.

Oral anvendelse.

**6. SÆRLIG ADVARSEL OM, AT LÆGEMIDLET SKAL OPBEVARES
UTILGÆNGELIGT FOR BØRN**

Opbevares utilgængeligt for børn.

7. EVENTUELLE ANDRE SÆRLIGE ADVARSLER

8. UDLØBSDATO

EXP

9. SÆRLIGE OPBEVARINGSBETINGELSER

10. EVENTUELLE SÆRLIGE FORHOLDSREGLER VED BORTSKAFFELSE AF IKKE ANVENDT LÆGEMIDDEL SAMT AFFALD HERAF

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. BATCHNUMMER

Lot

14. GENEREL KLASSIFIKATION FOR UDLEVERING

15. INSTRUKTIONER VEDRØRENDE ANVENDELSEN

16. INFORMATION I BRAILLE-SKRIFT

Marixino 20 mg

17. ENTYDIG IDENTIFIKATOR – 2D-STREGKODE

Der er anført en 2D-stregkode, som indeholder en entydig identifikator.

18. ENTYDIG IDENTIFIKATOR - MENNESKELIGT LÆSBARE DATA
--

PC
SN
NN

MINDSTEKRAV TIL MÆRKNING PÅ BLISTER ELLER STRIP**Blister** (PVC/PVDC-Alu folie)**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Marixino 20 mg filmoovertrukne tabletter
memantinhydrochlorid

2. NAVN PÅ INDEHAVEREN AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN

KRKA

3. UDLØBSDATO

EXP

4. BATCHNUMMER

Lot

5. ANDET

B. INDLÆGSSEDDEL

Indlægsseddel: Information til brugeren

Marixino 10 mg filmovertrukne tabletter memantinhydrochlorid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Marixino til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Marixino
3. Sådan skal du tage Marixino
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Marixino indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid. Det tilhører gruppen af medicin kaldet antidemensmedicin (medicin til behandling af demens).

Hukommelsestab ved Alzheimers sygdom skyldes en forstyrrelse af signalstoffer i hjernen. Hjernen indeholder såkaldte N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorer, der er involveret i overførslen af nervesignaler, som er vigtige for indlæring og hukommelse. Marixino hører til en gruppe af lægemidler kaldet NMDA-receptor-antagonister. Marixino indvirker på disse NMDA-receptorer og forbedrer overførslen af nervesignaler samt hukommelsen.

Marixino anvendes til behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Marixino

Tag ikke Marixino

- hvis du er allergisk over for memantin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Marixino (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Marixino:

- hvis du tidligere har haft epileptiske anfald
- hvis du for nylig har haft blodprop i hjertet (myokardieinfarkt), eller hvis du lider af dårligt hjerte eller ukontrolleret forhøjet blodtryk (hypertension).

I disse situationer bør behandlingen overvåges nøje, og den kliniske gavn af Marixino skal regelmæssigt vurderes af din læge.

Hvis du har nedsat nyrefunktion (nyreproblemer), bør din læge nøje overvåge din nyrefunktion og om nødvendigt tilpasse memantin-dosen derefter.

Samtidig brug af lægemidler ved navn amantadin (til behandling af Parkinsons sygdom), ketamin (et

middel, der anvendes til bedøvelse), dextromethorfan (anvendes generelt til behandling af hoste) og andre NMDA-antagonister bør undgås.

Børn og unge

Marixino anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Marixino

Fortæl det altid til lægen eller på apotekspersonalet, hvis du tager anden medicin, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

I særdeleshed kan Marixino ændre virkningen af følgende lægemidler, og lægen kan derfor være nødt til at ændre doseringen:

- amantadin, ketamin, dextromethorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin, nikotin
- hydrochlorthiazid (eller en hvilken som helst kombination med hydrochlorthiazid)
- antikolinergika (stoffer, der generelt bruges til behandling af lidelser i bevægeapparatet eller tarmkramper)
- antikonvulsiva (stoffer, der bruges til at forebygge og afhjælpe krampeanfald)
- barbiturater (stoffer, der generelt bruges som sovemidler)
- dopaminerge agonister (stoffer såsom L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (stoffer, der bruges til behandling af sindslidelser)
- orale antikoagulantia

Hvis du kommer på hospitalet, skal du sige til lægen, at du får Marixino.

Brug af Marixino sammen med mad og drikke

Du bør informere din læge, hvis du for nylig har ændret eller har i sinde at ændre din kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost), eller hvis du lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem), da din læge i så fald kan være nødt til at justere dosis af din medicin.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Memantin frarådes hos gravide kvinder.

Amning

Kvinder, der tager Marixino, bør ikke amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din læge vil informere dig, om din sygdom tillader, at du uden risiko kan køre bil eller motorcykel og om du kan cykle eller arbejde med værktøj og maskiner. Marixino kan måske også påvirke din reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil, motorcykel eller cykel eller arbejde med værktøj og maskiner.

Marixino indeholder lactose og natrium

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Marixino

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Dosering

Den anbefalede dosis af Marixino til voksne og til ældre mennesker er 20 mg én gang dagligt. For at mindske risikoen for bivirkninger opnås denne dosis gradvist ud fra følgende daglige behandlingsskema:

1. uge	En halv tablet á 10 mg
2. uge	En tablet á 10 mg
3. uge	Halvanden tablet á 10 mg
4. uge og derefter	To tabletter á 10 mg én gang dagligt

Den normale startdosis er en halv tablet én gang dagligt (1 x 5 mg) i den første uge. Denne øges til én tablet én gang dagligt (1 x 10 mg) i den anden uge og til halvanden tablet én gang dagligt (1 x 15 mg) i den tredje uge. Fra og med den fjerde uge er den normale dosis 2 tabletter én gang dagligt (1 x 20 mg).

Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

Hvis du har nedsat nyrefunktion, afgør din læge, hvilken dosis der passer til din tilstand. I så fald bør din læge overvåge din nyrefunktion regelmæssigt.

Administration

Marixino bør indtages gennem munden én gang dagligt. For at opnå størst mulig virkning af tabletterne bør de tages regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen. Tabletterne bør synkes sammen med noget vand. De 10 mg filmovertukne tabletter kan deles i 2 lige store doser. Tabletterne kan indtages uafhængigt af måltider.

Behandlingens varighed

Bliv ved med at tage Marixino, så længe du har gavn af det. Din læge bør regelmæssigt vurdere din behandling.

Hvis du har taget for meget Marixino

- Generelt burde indtagelse af for meget Marixino ikke være skadeligt for dig. Du kan opleve forøgede symptomer, som beskrevet i punkt 4 "Bivirkninger".
- Hvis du tager en stor overdosis af Marixino, skal du søge læge, da du kan have behov for medicinsk behandling.

Hvis du har glemt at tage Marixino

- Hvis du har glemt at tage din dosis af Marixino, skal du vente og tage din næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De bivirkninger, der er set, er generelt milde til moderate.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

Hovedpine, søvnighed, forstoppelse, forhøjede værdier ved leverfunktionsprøver, svimmelhed, balanceforstyrrelser, kortåndethed, forhøjet blodtryk og overfølsomhed over for medicinen.

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

Træthed, svampeinfektioner, forvirring, hallucinationer, opkastning, unormal gang, hjertesvigt og blodprop i en blodåre (vene), som også kaldes trombose/emboli.

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer):
Krampeanfald

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):
Betændelse i bugspytkirtlen, leverbetændelse (hepatitis) og psykotiske reaktioner.

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordstanker og selvmord. Disse hændelser er rapporteret hos patienter i behandling med memantin.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blister og æske efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Marixino indeholder:

- Aktivt stof: memantinhydrochlorid.
Hver filmoverttrukket tablet indeholder 10 mg memantinhydrochlorid svarende til 8,31 mg memantin.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletterne: Lactosemonohydrat, mikrokrySTALLinsk cellulose (E460), kolloid vandfri silica, talcum (E553b) og magnesiumstearat (E470b)
Filmovertæk: methacrylsyre – ethylacrylat copolymer (1:1), natriumlaurilsulfat, polysorbat 80, talcum (E553b), triacetin, simeticon.
Se punkt 2 ”Marixino indeholder lactose og natrium”.

Udseende og pakningsstørrelser

Hvide, ovale, hvælvede, filmovertrukne tabletter, med delekærv på den ene side (tabletlængde: 12,2-12,9 mm, tykkelse: 3,5-4,5 mm). Tabletten kan deles i to lige store doser.

Marixino fås i blisterpakninger med 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 og 112 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

KRKA, Belgien, SA

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

KPKA България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA, Belgien, 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, Belgien, 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

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Italia**Suomi/Finland**

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

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: + 353 (0)1 2057760

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.

Indlægsseddel: Information til brugeren

Marixino 20 mg filmovertrukne tabletter memantinhydrochlorid

Læs denne indlægsseddel grundigt, inden du begynder at tage dette lægemiddel, da den indeholder vigtige oplysninger.

- Gem indlægssedlen. Du kan få brug for at læse den igen.
- Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er mere, du vil vide.
- Lægen har ordineret Marixino til dig personligt. Lad derfor være med at give medicinen til andre. Det kan være skadeligt for andre, selvom de har de samme symptomer, som du har.
- Kontakt lægen eller apotekspersonalet, hvis du får bivirkninger, herunder bivirkninger, som ikke er nævnt i denne indlægsseddel. Se punkt 4.

Se den nyeste indlægsseddel på www.indlaegsseddel.dk

Oversigt over indlægssedlen

1. Virkning og anvendelse
2. Det skal du vide, før du begynder at tage Marixino
3. Sådan skal du tage Marixino
4. Bivirkninger
5. Opbevaring
6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

1. Virkning og anvendelse

Marixino indeholder det aktive stof memantinhydrochlorid. Det tilhører gruppen af medicin kaldet antidemensmedicin (medicin til behandling af demens).

Hukommelsestab ved Alzheimers sygdom skyldes en forstyrrelse af signalstoffer i hjernen. Hjernen indeholder såkaldte N-methyl-D-aspartat (NMDA)-receptorer, der er involveret i overførslen af nervesignaler, som er vigtige for indlæring og hukommelse. Marixino hører til en gruppe af lægemidler kaldet NMDA-receptor-antagonister. Marixino indvirker på disse NMDA-receptorer og forbedrer overførslen af nervesignaler samt hukommelsen.

Marixino anvendes til behandling af patienter med moderat til svær Alzheimers sygdom.

2. Det skal du vide, før du begynder at tage Marixino

Tag ikke Marixino

- hvis du er allergisk over for memantin eller et af de øvrige indholdsstoffer i Marixino (angivet i punkt 6).

Advarsler og forsigtighedsregler

Kontakt lægen eller apotekspersonalet, før du tager Marixino:

- hvis du tidligere har haft epileptiske anfald
- hvis du for nylig har haft blodprop i hjertet (myokardieinfarkt), eller hvis du lider af dårligt hjerte eller ukontrolleret forhøjet blodtryk (hypertension).

I disse situationer bør behandlingen overvåges nøje, og den kliniske gavn af Marixino skal regelmæssigt vurderes af din læge.

Hvis du har nedsat nyrefunktion (nyreproblemer), bør din læge nøje overvåge din nyrefunktion og om nødvendigt tilpasse memantin-dosen derefter.

Samtidig brug af lægemidler ved navn amantadin (til behandling af Parkinsons sygdom), ketamin (et

middel, der anvendes til bedøvelse), dextromethorfan (anvendes generelt til behandling af hoste) og andre NMDA-antagonister bør undgås.

Børn og unge

Marixino anbefales ikke til børn og unge under 18 år.

Brug af anden medicin sammen med Marixino

Fortæl det altid til lægen eller på apotekspersonalet, hvis du tager anden, for nylig har taget anden medicin eller planlægger at tage anden medicin.

I særdeleshed kan Marixino ændre virkningen af følgende lægemidler, og lægen kan derfor være nødt til at ændre doseringen:

- amantadin, ketamin, dextromethorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, procainamid, quinidin, quinin, nikotin
- hydrochlorthiazid (eller en hvilken som helst kombination med hydrochlorthiazid)
- antikolinergika (stoffer, der generelt bruges til behandling af lidelser i bevægeapparatet eller tarmkramper)
- antikonvulsiva (stoffer, der bruges til at forebygge og afhjælpe krampeanfald)
- barbiturater (stoffer, der generelt bruges som sovemidler)
- dopaminerge agonister (stoffer såsom L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (stoffer, der bruges til behandling af sindslidelser)
- orale antikoagulantia

Hvis du kommer på hospitalet, skal du sige til lægen, at du får Marixino.

Brug af Marixino sammen med mad og drikke

Du bør informere din læge, hvis du for nylig har ændret eller har i sinde at ændre din kost væsentligt (f.eks. fra en normal kost til en streng vegetarisk kost), eller hvis du lider af tilstande med renal tubulær acidose (RTA, overskud af syredannende stoffer i blodet på grund af nedsat nyrefunktion) eller alvorlige infektioner i urinvejene (som urinen udskilles igennem), da din læge i så fald kan være nødt til at justere dosis af din medicin.

Graviditet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apotekspersonalet til råds, før du tager dette lægemiddel.

Graviditet

Memantin frarådes hos gravide kvinder.

Amning

Kvinder, der tager Marixino, bør ikke amme.

Trafik- og arbejdssikkerhed

Din læge vil informere dig, om din sygdom tillader, at du uden risiko kan køre bil eller motorcykel og om du kan cykle eller arbejde med værktøj og maskiner. Marixino kan måske også påvirke din reaktionsevne, så det ikke er hensigtsmæssigt at køre bil, motorcykel eller cykel eller arbejde med værktøj og maskiner.

Marixino indeholder lactose og natrium

Kontakt lægen, før du tager dette lægemiddel, hvis lægen har fortalt dig, at du ikke tåler visse sukkerarter.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. tablet, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

3. Sådan skal du tage Marixino

Tag altid lægemidlet nøjagtigt efter lægens eller apotekspersonalets anvisning. Er du i tvivl, så spørg lægen eller apotekspersonalet.

Dosering

Den anbefalede dosis af Marixino til voksne og til ældre mennesker er 20 mg én gang dagligt. For at mindske risikoen for bivirkninger opnås denne dosis gradvist ud fra følgende daglige behandlingsskema. Andre tabletstyrker er tilgængelige til optitrering af dosis.

Behandlingen startes med at tage halvdelen af en 10 mg tabletén gang dagligt. Denne dosis vil blive øget hver uge med 5 mg, indtil den anbefalede (vedligeholdelses-)dosis er nået. Den anbefalede vedligeholdelsesdosis er 20 mg én gang dagligt, som nås i begyndelsen af den 4. uge.

Dosis til patienter med nedsat nyrefunktion

Hvis du har nedsat nyrefunktion, afgør din læge, hvilken dosis der passer til din tilstand. I så fald bør din læge overvåge din nyrefunktion regelmæssigt.

Administration

Marixino bør indtages gennem munden én gang dagligt. For at opnå størst mulig virkning af tabletterne bør de tages regelmæssigt hver dag på samme tidspunkt af dagen. Tabletterne bør synkes sammen med noget vand. De 10 mg filmovertrukne tabletter kan deles i 2 lige store doser. Tabletterne kan indtages uafhængigt af måltider.

Behandlingens varighed

Bliv ved med at tage Marixino, så længe du har gavn af det. Din læge bør regelmæssigt vurdere din behandling.

Hvis du har taget for meget Marixino

- Generelt burde indtagelse af for meget Marixino ikke være skadeligt for dig. Du kan opleve forøgede symptomer, som beskrevet i punkt 4 "Bivirkninger".
- Hvis du tager en stor overdosis af Marixino, skal du søge læge, da du kan have behov for medicinsk behandling.

Hvis du har glemt at tage Marixino

- Hvis du har glemt at tage din dosis af Marixino, skal du vente og tage din næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
- Du må ikke tage en dobbeltdosis som erstatning for den glemte dosis.

Spørg lægen eller apotekspersonalet, hvis der er noget, du er i tvivl om.

4. Bivirkninger

Dette lægemiddel kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger.

De bivirkninger, der er set, er generelt milde til moderate.

Almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 10 personer):

Hovedpine, søvnighed, forstoppelse, forhøjede værdier ved leverfunktionsprøver, svimmelhed, balanceforstyrrelser, kortåndethed, forhøjet blodtryk og overfølsomhed over for medicinen.

Ikke almindelige (kan forekomme hos op til 1 ud af 100 personer):

Træthed, svampeinfektioner, forvirring, hallucinationer, opkastning, unormal gang, hjertesvigt og blodprop i en blodåre (vene), som også kaldes trombose/emboli.

Meget sjældne (kan forekomme hos op til 1 ud af 10.000 personer):

Krampeanfald

Ikke kendt (hyppigheden kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data):

Betændelse i bugspytkirtlen, leverbetændelse (hepatitis) og psykotiske reaktioner.

Alzheimers sygdom er blevet sat i forbindelse med depression, selvmordstanker og selvmord. Disse hændelser er blevet beskrevet hos patienter i behandling med memantin.

Indberetning af bivirkninger

Hvis du oplever bivirkninger, bør du tale med din læge eller apotekspersonalet. Dette gælder også mulige bivirkninger, som ikke er medtaget i denne indlægsseddel. Du eller dine pårørende kan også indberette bivirkninger direkte til Lægemiddelstyrelsen via [det nationale rapporteringssystem anført i Appendiks V](#). Ved at indrapportere bivirkninger kan du hjælpe med at fremskaffe mere information om sikkerheden af dette lægemiddel.

5. Opbevaring

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Brug ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på blister og pakningen efter EXP. Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Dette lægemiddel kræver ingen særlige forholdsregler vedrørende opbevaringen.

Spørg apotekspersonalet, hvordan du skal bortskaffe medicinrester. Af hensyn til miljøet må du ikke smide medicinrester i afløbet, toilettet eller skraldespanden.

6. Pakningsstørrelser og yderligere oplysninger

Marixino indeholder:

- Aktivt stof: memantinehydrochlorid.
Hver filmovertrukket tablet indeholder 20 mg memantinehydrochlorid svarende til 16,62 mg memantin.
- Øvrige indholdsstoffer:
Tabletter: Lactosemonohydrat, mikrokrySTALLinsk cellulose (E460), kolloid vandfri silica, talcum (E553b) og magnesiumstearat (E470b)
Filmovertræk: methacrylsyre – ethylacrylat copolymer (1:1), natriumlaurilsulfat, polysorbat 80, talcum (E553b), triacetin, simeticon.
Se punkt 2 ”Marixino indeholder lactose og natrium”.

Udseende og pakningsstørrelser

Hvide, ovale, hvælvede, filmovertrukne tabletter (tabletlængde: 15,7-16,4 mm, tykkelse: 4,5-5,7 mm).

Marixino fås i blisterpakninger med 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 og 112 filmovertrukne tabletter.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

Indehaver af markedsføringstilladelsen

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

Fremstiller

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

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

Hvis du ønsker yderligere oplysninger om dette lægemiddel, skal du henvende dig til den lokale

repræsentant for indehaveren af markedsføringstilladelsen:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

KPKA България ЕООД
Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.
Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

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

Deutschland

TAD Pharma GmbH
Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal
Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.
Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl
Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
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

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA
Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.
Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.
Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA
Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Norge

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien
Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.
Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.
Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
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)

Latvija
KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

United Kingdom (Northern Ireland)
Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Denne indlægsseddel blev senest ændret

Du kan finde yderligere oplysninger om dette lægemiddel på Det Europæiske Lægemiddelagenturs hjemmeside <http://www.ema.europa.eu>.