

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ Ι

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Memantine LEK 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg memantine hydrochloride (υδροχλωρίδιο μεμαντίνης) ισοδύναμα με 8,31 mg memantine.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Κίτρινο, σχήματος οβάλ επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο με εγκοπή στην μια πλευρά.

Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία ενήλικων ασθενών με μέτρια έως σοβαρή νόσο Alzheimer.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αγωγή πρέπει να χορηγείται και να επιβλέπεται από γιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της άνοιας του Alzheimer. Η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να ξεκινά μόνο με την παρουσία ατόμου που φροντίζει τον ασθενή και που θα ελέγχει τακτικά τη λήψη του φαρμάκου από τον ασθενή. Η διάγνωση θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες. Η ανεκτικότητα και δοσολογία του memantine θα πρέπει να επανελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, προτιμότερο ανά τρεις μήνες από την έναρξη της θεραπείας. Επομένως, το κλινικό όφελος του memantine και η ανεκτικότητά του ασθενούς σε αυτό θα πρέπει να επανελέγχονται σε τακτά χρονικά διαστήματα, σύμφωνα με τις κλινικές προδιαγραφές. Η διατήρηση της θεραπείας μπορεί να συνεχιστεί για όσο διάστημα υπάρχει θεραπευτικό όφελος για τον ασθενή και για όσο διάστημα ο ασθενής παρουσιάζει ανεκτικότητα στην θεραπεία με memantine. Η διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται όταν δεν υπάρχουν πλέον αναφορές θεραπευτικής δράσης ή εάν ο ασθενής δεν παρουσιάζει ανεκτικότητα στη θεραπεία.

Δοσολογία

Ενήλικες

Τιτλοποίηση δόσης

Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 20 mg την ημέρα. Για να μειωθεί ο κίνδυνος ανεπιθύμητων ενεργειών, η δόση συντήρησης επιτυγχάνεται με ανοδική τιτλοποίηση με 5 mg ανά εβδομάδα στη διάρκεια των 3 πρώτων εβδομάδων ως ακολούθως:

Εβδομάδα 1 (ημέρα 1-7)

Ο/Η ασθενής θα πρέπει να λάβει μισό επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 10 mg (5 mg) την ημέρα για 7 ημέρες.

Εβδομάδα 2 (ημέρα 8-14):

Ο/Η ασθενής θα πρέπει να λάβει ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 10 mg (10 mg) την ημέρα για 7 ημέρες.

Εβδομάδα 3 (ημέρες 15-21)

Ο/Η ασθενής θα πρέπει να λάβει ένα και μισό επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 10 mg (15 mg) την ημέρα για 7 ημέρες.

Από την εβδομάδα 4 και μετά:

Ο/Η ασθενής θα πρέπει να λάβει δυο επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία των 10 mg (20 mg) την ημέρα.

Δόση συντήρησης

Η συνιστώμενη δόσης συντήρησης είναι 20 mg την ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Με βάση τις κλινικές έρευνες, η συνιστώμενη δόση για ασθενείς άνω των 65 ετών είναι 20 mg ημερησίως (δυο δισκία των 10 mg μία φορά την ημέρα) όπως περιγράφεται ανωτέρω.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια βλάβη της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης 50-80 ml/min) δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30 - 49 ml/min) η ημερήσια δόση πρέπει να είναι 10 mg ημερησίως. Εάν εμφανίζουν καλή ανοχή μετά από τουλάχιστον 7 ημέρες θεραπείας, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τα 20 mg/ημέρα σύμφωνα με το καθιερωμένο σχήμα τιτλοποίησης. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 5-29 ml/min) η ημερήσια δόση πρέπει να είναι 10 mg την ημέρα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh A και Child-Pugh B) δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την χρήση του memantine σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Η χορήγηση του Memantine LEK δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Memantine LEK σε παιδιά ηλικίας έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Memantine LEK είναι για από στόματος χρήση.

Το Memantine LEK πρέπει να χορηγείται μία φορά την ημέρα και πρέπει να λαμβάνεται την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς φαγητό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαίσθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συνιστάται προσοχή στους ασθενείς με επιληψία, προηγούμενο ιστορικό σπασμών ή ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες για επιληψία.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ανταγωνιστών N-methyl-D-aspartate (NMDA) όπως αμανταδίνη, κεταμίνη ή δεξτρομεθορφάνη. Αυτές οι δραστικές ουσίες ενεργούν στο ίδιο σύστημα υποδοχέων όπως και το memantine, και επομένως οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου (σχετιζόμενες κυρίως με το κεντρικό νευρικό σύστημα [ΚΝΣ]) ενδέχεται να είναι πιο συχνές ή πιο έντονες (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

Μερικοί παράγοντες που ενδέχεται να αυξάνουν το pH των ούρων (βλ. παράγραφο 5.2 'Αποβολή') πιθανόν να απαιτούν προσεκτική παρακολούθηση του ασθενή. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν δραστικές αλλαγές της διατροφής, π.χ. από διατροφή με βάση το κρέας σε διατροφή με βάση τα λαχανικά, ή μαζική πρόσληψη ρυθμιστικών διαλυμάτων γαστρικής ουδετεροποίησης. Επίσης, το pH των ούρων μπορεί να αυξάνει εξαιτίας περιπτώσεων οξέωσης του νεφρικού σωληναρίου (RTA) ή σοβαρών μολύνσεων της ουρητικής οδού από το βακτήριο *Proteus*.

Στις περισσότερες κλινικές δοκιμές αποκλείστηκαν οι ασθενείς που έπασχαν από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη-αντιρροπούμενη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA III-IV), ή ανεξέλεγκτη υπέρταση. Ως συνέπεια αυτού, υπάρχει μόνο περιορισμένος αριθμός διαθέσιμων δεδομένων και θα πρέπει οι ασθενείς που πάσχουν από αυτές τις παθήσεις να επιτηρούνται στενά.

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εξαιτίας των φαρμακολογικών αποτελεσμάτων και του μηχανισμού δράσης του memantine ενδέχεται να παρατηρηθούν οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις:

- Ο τρόπος δράσης υποδηλώνει ότι οι επιδράσεις του L-dopa, των ντοπαμινεργικών αγωνιστών, και των αντιχολινεργικών μπορούν να ενισχύονται με ταυτόχρονη θεραπευτική αγωγή με ανταγωνιστές-NMDA όπως το memantine. Η δράση των βαρβιτουρικών και των νευροληπτικών ενδέχεται να μειώνεται. Η ταυτόχρονη χορήγηση του memantine με τα αντισπασμωδικά φαρμακευτικά προϊόντα, δαντρολένιο και βακλοφαίνη, μπορεί να τροποποιεί τη δράση τους και πιθανόν να απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας.
- Η ταυτόχρονη χρήση του memantine και της αμανταδίνης θα πρέπει να αποφεύγεται, εξαιτίας του κινδύνου φαρμακοτοξικής πάχωσης. Και οι δύο δραστικές ουσίες είναι χημικώς συγγενείς ανταγωνιστές-NMDA. Το ίδιο μπορεί να ισχύει και για την κεταμίνη και την δεξτρομεθορφάνη (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Υπάρχει επίσης μία δημοσιευμένη αναφορά περίπτωσης πιθανού κινδύνου σχετικά με το συνδυασμό του memantine και της φαινυτοΐνης.
- Υπάρχει πιθανότητα και άλλες δραστικές ουσίες όπως η σιμετιδίνη, ρανιτιδίνη, προκαϊναμίδη, κινιδίνη, κινίνη και νικοτίνη οι οποίες χρησιμοποιούν το ίδιο νεφρικό κατιονικό σύστημα μεταφοράς όπως και η αμανταδίνη να αλληλεπιδρούν με το memantine και να οδηγούν σε ενδεχόμενο κίνδυνο αυξημένων επιπέδων πλάσματος.
- Μπορεί να υπάρξει πιθανότητα μειωμένων επιπέδων υδροχλωροθειαζίδης (HCT) στον ορό όταν το memantine συγχρηγείται με HCT ή οποιοδήποτε συνδυασμό με HCT.
- Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά έχουν καταγραφεί μεμονωμένα περιστατικά αύξησης του INR (international normalised ratio) σε ασθενείς που ταυτόχρονα λάμβαναν θεραπεία με βαρφαρίνη. Παρόλο που δεν έχει τεκμηριωθεί κάποια αιτιολογική συσχέτιση, συιστάται τακτικός έλεγχος του χρόνου προθρομβίνης ή του INR σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με χορηγούμενα από τους στόματος αντιπηκτικά.

Σε φαρμακοκινητικές μελέτες μιας δόσης σε υγιείς νεαρούς εθελοντές δεν παρατηρήθηκε σχετική αλληλεπίδραση δραστικής ουσίας με δραστική ουσία του memantine με τις γλυμπουρίδη/μετοφομίνη και δονεπεξίλη.

Σε μια κλινική μελέτη σε υγιείς νεαρούς εθελοντές δεν παρατηρήθηκε σχετική επίδραση του memantine στην φαρμακοκινητική της γκαλανταμίνης.

Το memantine δεν ανέστειλε τα CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, τη μονοϋδρική που περιέχει φλαβίνη, την υδρολάση εποξειδίου ή τη σουλφούρωση *in vitro*.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση του memantine σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα υποδηλώνουν κάποια πιθανότητα μείωσης της ενδομήτριας αύξησης σε επίπεδα έκθεσης, τα οποία είναι όμοια ή ελαφρώς υψηλότερα από την ανθρώπινη έκθεση (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Δε θα πρέπει να γίνεται χρήση του memantine στη διάρκεια της κύησης εκτός και αν αυτό είναι απολύτως αναγκαίο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το memantine απεκκρίνεται στο γάλα του ανθρώπινου μαστού, αλλά αυτό είναι πιθανό να συμβαίνει λαμβάνοντας υπόψη τη λιποφιλικότητα της ουσίας. Οι γυναίκες που λαμβάνουν το memantine δε θα πρέπει να θηλάζουν.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του memantine σε μη κλινικές μελέτες για τη γονιμότητα αρρένων και θηλέων.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η νόσος του Alzheimer σε μέτριο έως σοβαρό βαθμό συνήθως προκαλεί χειροτέρευση της απόδοσης στην οδήγηση και της ικανότητας χειρισμού μηχανών. Επιπλέον, το Memantine LEK έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, επομένως οι εξωτερικοί ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται να λαμβάνουν ιδιαίτερη μέριμνα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη προφίλ ασφαλείας

Σε κλινικές μελέτες στην μέτρια και σοβαρή άνοια, στις οποίες έλαβαν μέρος 1.784 ασθενείς σε θεραπεία με memantine και 1.595 ασθενείς σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο, η συνολική συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών με το memantine δεν διέφερε από εκείνη του εικονικού φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Οι συχνότερα εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης στην ομάδα του memantine σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν η ζάλη (6,3% έναντι 5,6%, αντίστοιχα), κεφαλαλγία (5,2% έναντι 3,9%), δυσκοιλιότητα (4,6% έναντι 2,6%), υπνηλία (3,4% έναντι 2,2%) και υπέρταση (4,1% έναντι 2,8%).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες με memantine και μετά από την εισαγωγή του στην αγορά.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος, βάσει της ακόλουθης συνθήκης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ταξινόμηση ανά συχνότητα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
----------------------------	-----------	----------------------

Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Όχι συχνές	Μολύνσεις από μύκητες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές	Υπερευαισθησία στα φάρμακα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές Όχι συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές	Υπνηλία Σύγχυση Ψευδαισθήσεις ¹ Ψυχωτικές αντιδράσεις ²
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές Συχνές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Ζάλη Διαταραχές ισορροπίας Διαταραχές βάδισης Επιληπτικές κρίσεις
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές	Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές Όχι συχνές	Υπέρταση Φλεβική θρόμβωση/θρομβοεμβολή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές	Δυσκοιλιότητα Έμετος Παγκρεατίτιδα ²
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές Μη γνωστές	Αυξημένες τιμές ηπατικής λειτουργίας Ηπατίτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές Όχι συχνές	Κεφαλαλγία Κόπωση

¹ Οι ψευδαισθήσεις παρατηρήθηκαν κυρίως σε ασθενείς με σοβαρή νόσο Alzheimer.

² Μεμονωμένα περιστατικά τα οποία καταγράφηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά.

Η νόσος Alzheimer έχει συσχετιστεί με την κατάθλιψη, τον αυτοκτονικό ιδεασμό και την αυτοκτονία. Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά τέτοια περιστατικά έχουν καταγραφεί σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με memantine.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του

Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων

Μεσογείων 284

15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για υπερδοσολογία από τις κλινικές μελέτες και την εμπειρία από την κυκλοφορία στην αγορά.

Συμπτώματα

Σχετικά μεγάλες υπερδοσολογίες (200 mg και 105 mg/ημέρα για 3 ημέρες, αντίστοιχα) έχουν συνδεθεί είτε μόνο με συμπτώματα κούρασης, αδυναμία και/ή διάρροια είτε με απουσία συμπτωμάτων. Στις παρακάτω περιπτώσεις υπερδοσολογίας με 140 mg ή με άγνωστη δόση οι ασθενείς εμφάνισαν συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (σύγχυση, νύστα, υπνηλία, λιγγο, διέγερση, επιθετικότητα, ψευδαισθήσεις και διαταραχές βάδισης) και/ή από το γαστρεντερικό (έμετος και διάρροια).

Στην πιο ακραία περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής επέζησε μετά από λήψη 2.000 mg memantine από το στόμα με επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (κώμα για 10 ημέρες και αργότερα διπλωπία και διέγερση). Ο ασθενής υποβλήθηκε σε συμπτωματική θεραπεία και πλασμαφαίρεση. Ο ασθενής ανένηψε χωρίς μόνιμες συνέπειες.

Σε μια άλλη περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας, ο ασθενής επίσης επέζησε και ανένηψε. Ο ασθενής είχε λάβει 400 mg memantine από το στόμα. Ο ασθενής εμφάνισε συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό όπως νευρικότητα, ψύχωση, οπτικές ψευδαισθήσεις, μείωση της επιληπτικής οδού, υπνηλία, καταπληξία και απώλεια συνείδησης.

Διαχείριση

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική. Δεν υπάρχει διαθέσιμο συγκεκριμένο αντίδοτο για την δηλητηρίαση ή την υπερδοσολογία. Οι τυπικές κλινικές διαδικασίες για την απομάκρυνση της δραστικής ουσίας π.χ γαστρική πλύση, φαρμακευτικός άνθρακας (διακοπή της ενδεχόμενης εντερο-ηπατικής επανακυκλοφορίας), όξυνση των ούρων, υποχρεωτική διούρηση, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ανάλογα με τις ανάγκες.

Σε περίπτωση που υπάρχουν ενδείξεις και συμπτώματα γενικής υπερδιέγερσης του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ) θα πρέπει να εξετάζεται η εφαρμογή προσεκτικής συμπτωματικής κλινικής θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ψυχοαναληπτικά, Άλλα Φαρμακευτικά σκευάσματα κατά της άνοιας, κωδικός ATC: N06DX01.

Υπάρχουν αυξανόμενα στοιχεία ότι η δυσλειτουργία της γλουταμινεργικής νευροδιαβίβασης, ιδιαίτερα στους υποδοχείς-NMDA, συνεισφέρει τόσο στην έκφραση συμπτωμάτων όσο και στην εξέλιξη της ασθένειας στην περίπτωση της νευροεκφυλιστικής άνοιας.

Το memantine είναι ένας εξαρτώμενος από την τάση, μη ανταγωνιστικός ανταγωνιστής υποδοχέος-NMDA μέτριας συγγένειας. Ρυθμίζει τη δράση των παθολογικώς αυξημένων τονικών επιπέδων γλουταμινικού που μπορούν να οδηγήσουν σε νευρωνική δυσλειτουργία.

Κλινικές μελέτες

Σε μια βασική μελέτη μονοθεραπείας σε ασθενείς που έπασχαν από μέτρια έως σοβαρή νόσο Alzheimer (συνολική βαθμολογία MMSE-mini mental health examination στην βασική επίσκεψη από 3-14) συμπεριλήφθηκαν 252 εξωτερικοί ασθενείς. Η μελέτη έδειξε ευεργετικά αποτελέσματα της θεραπείας με memantine σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στους 6 μήνες (ανάλυση περιπτώσεων υπό παρατήρηση για τη CIBIC-plus, clinician's interview based impression of change: $p=0.025$,

ADCS-ADLsev, Alzheimer's disease cooperative study - activities of daily living: $p=0.003$, SIB – severe impairment battery: $p=0.002$).

Σε μια βασική μελέτη μονοθεραπείας με memantine για την θεραπεία ήπιας έως μέτριας νόσου Alzheimer (συνολική βαθμολογία MMSE στην βασική επίσκεψη από 10 έως 22) συμπεριλήφθηκαν 403 ασθενείς. Οι ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με memantine παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στις κύριες μεταβλητές: ADAS-cog, Alzheimer's disease assessment scale ($p=0.003$) και CIBIC-plus ($p=0.004$) κατά την εβδομάδα 24 (ανάλυση LOCF – last observation carried forward). Σε μια άλλη μελέτη μονοθεραπείας σε ήπια έως μέτρια νόσο Alzheimer τυχαιοποιήθηκαν στο σύνολό τους 470 ασθενείς (συνολική βαθμολογία MMSE στην βασική επίσκεψη από 11-23). Στην προοπτικώς καθορισμένη ανάλυση της κύριας μεταβλητής δεν επιτεύχθηκε στατιστική σημαντικότητα στο τελικό χρονικό σημείο ανάλυσης της αποτελεσματικότητας κατά την εβδομάδα 24.

Μια μετανάλυση ασθενών με μέτρια έως σοβαρή νόσο Alzheimer (συνολική βαθμολογία MMSE <20) από έξι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III διάρκειας 6 μηνών (συμπεριλαμβανομένων μελετών μονοθεραπείας και μελετών με ασθενείς σε θεραπεία με σταθερή δόση αναστολέων ακετυλχολινεστεράσης) έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της θεραπείας με memantine για την γνωστική κατάσταση, την γενική κλινική εικόνα και τη λειτουργική ικανότητα. Στους ασθενείς στους οποίους παρατηρήθηκε ταυτόχρονη επιδείνωση όλων των ανωτέρων τριών παραμέτρων, τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντική επίδραση του memantine στην πρόληψη της επιδείνωσης, διπλάσιοι ασθενείς σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο σε σχέση με τους ασθενείς σε θεραπεία με memantine παρουσίασαν επιδείνωση και στις τρεις παραμέτρους (21% έναντι 11%, $p<0.0001$).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Το memantine έχει απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα περίπου 100%. Το t_{max} είναι μεταξύ 3 και 8 ωρών. Δεν υπάρχει ένδειξη ότι η τροφή επηρεάζει την απορρόφηση του memantine.

Κατανομή

Οι ημερήσιες δόσεις των 20 mg οδηγούν σε δυναμική ισορροπία συγκεντρώσεων πλάσματος του memantine που ποικίλλουν από 70 έως 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) και μεγάλες μεταξύ τους διακυμάνσεις. Όταν χορηγήθηκαν ημερήσιες δόσεις 5 έως 30 mg, η μέση τιμή του λόγου εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CSE)/ορού υπολογίστηκε στο 0,52. Ο όγκος της κατανομής είναι περίπου 10 l/kg. Το 45% περίπου του memantine δεσμεύεται στις πρωτεΐνες πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Στον άνθρωπο, το 80% περίπου του κυκλοφορούντος υλικού σχετικού με το memantine εμφανίζεται με τη μορφή του γονικού σκευάσματος. Οι κυριότεροι ανθρώπινοι μεταβολίτες είναι το N-3,5-dimethyl-glucantam, το ισομερές μίγμα του 4- και 6-hydroxy-memantine και το 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantane. Κανένας από αυτούς τους μεταβολίτες δεν παρουσιάζει δραστηριότητα ανταγωνιστή-NMDA. Σε συνθήκες *in vitro* δεν ανιχνεύτηκε καταλυόμενος μεταβολισμός από το κυτόχρωμα P 450.

Σε μια μελέτη όπου χορηγήθηκε 14 C-memantine από στόματος, επανακτήθηκε κατά μέσο όρο το 84% της δόσης εντός 20 ημερών, με περισσότερο από το 99% να απεκκρίνεται νεφρικά.

Αποβολή

Το memantine αποβάλλεται κατά τρόπο μονοεκθετικό με τελικό $t_{1/2}$ από 60 έως 100 ώρες. Σε εθελοντές με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η ολική κάθαρση (Cl_{tot}) ανέρχεται στα 170 ml/min/1,73 m² και μέρος της ολικής νεφρικής κάθαρσης επιτυγχάνεται με σωληνώδη έκκριση.

Η νεφρική διεργασία περιλαμβάνει επίσης σωληνώδη επαναπορρόφηση, πιθανώς με τη μεσολάβηση πρωτεϊνών μεταφοράς κατιόντων. Ο ρυθμός νεφρικής αποβολής του memantine σε συνθήκες αλκαλικών ούρων μπορεί να μειωθεί κατά ένα παράγοντα από 7 έως 9 (βλ. παράγραφο 4.4). Η αλκαλοποίηση των ούρων μπορεί να είναι αποτέλεσμα δραστικών αλλαγών στη διατροφή, π.χ. από διατροφή με βάση το κρέας σε διατροφή με βάση τα λαχανικά, ή εξαιτίας μαζικής πρόσληψης ρυθμιστικών διαλυμάτων γαστρικής ουδετεροποίησης.

Γραμμικότητα

Οι μελέτες με εθελοντές έδειξαν γραμμική φαρμακοκινητική δραστηριότητα εντός του εύρους δοσολογίας 10 - 40 mg.

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Με δόση memantine 20 mg ημερησίως τα επίπεδα του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CSF) ταιριάζουν με την τιμή k_i (k_i = σταθερά αναστολής) του memantine, η οποία είναι 0,5 μmol στο μετωπικό φλοιό του εγκεφάλου.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε βραχυχρόνιες μελέτες με αρουραίους το memantine όπως και άλλοι ανταγωνιστές-NMDA προκάλεσαν κενотоπιώδη κατάσταση και νέκρωση των νευρώνων (αλλοίωση Olney) μόνο μετά από χορήγηση δόσεων που οδηγούν σε πολύ υψηλές κορυφές συγκεντρώσεως ορού. Προηγήθηκε αταξία και άλλα προκλινικά συμπτώματα πριν από την κενотоπιώδη κατάσταση και νέκρωση. Καθώς η δράση αυτή δεν παρατηρήθηκε σε μακροχρόνιες μελέτες τρωκτικών ούτε μη τρωκτικών, η κλινική σχετικότητα αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Παρατηρήθηκαν ασυμβίβαστες οφθαλμικές αλλοιώσεις σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε τρωκτικά και σκύλους, αλλά όχι σε μαιμούδες. Οι ειδικές οφθαλμοσκοπικές εξετάσεις των κλινικών μελετών με το memantine δεν αποκάλυψαν καμία οφθαλμική αλλοίωση.

Σε τρωκτικά παρατηρήθηκε φωσφολιπίδωση σε πνευμονικά μακροφάγα εξαιτίας της συσσώρευσης του memantine στα λυσοσωμάτια. Αυτή η δράση είναι γνωστή από άλλες δραστικές ουσίες με κατιονικές αμφιφιλικές ιδιότητες. Υπάρχει ενδεχόμενη σχέση μεταξύ αυτής της συσσώρευσης και της κενотоπιώδους κατάστασης που παρατηρήθηκε στους πνεύμονες. Αυτή η δράση παρατηρήθηκε μόνο στα τρωκτικά στα οποία χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις. Η κλινική σχετικότητα αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Δεν παρατηρήθηκε γονοτοξικότητα μετά τη δοκιμή του memantine σε συμβατικές αναλύσεις. Δεν υπήρχε κανένα στοιχείο ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης σε ισόβιες μελέτες ποντικών και αρουραίων. Το memantine δεν παρουσίασε τερατογόνο δράση σε αρουραίους και κουνέλια, ακόμη και σε μητρικώς τοξικές δόσεις, και δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του memantine στην γονιμότητα. Στους αρουραίους, παρατηρήθηκε μείωση της αύξησης του εμβρύου σε επίπεδα έκθεσης, τα οποία είναι όμοια ή ελαφρώς υψηλότερα από το επίπεδο έκθεσης του ανθρώπου.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Νατριούχος καρμελλόζη διασταυρούμενη
Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη δισκίου

Πολυβινυλαλκοόλη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Τάλκης
Οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E 172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες αλουμινίου-PVC/PVDC σε χάρτινα κουτιά που περιέχουν 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98, 100 και 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Ελλάδα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/826 /001
EU/1/13/826 /002
EU/1/13/826 /003
EU/1/13/826 /004
EU/1/13/826 /005
EU/1/13/826 /006
EU/1/13/826 /012
EU/1/13/826 /013
EU/1/13/826 /014

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Απριλίου 2013

Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 08 Ιανουαρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Memantine LEK 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Κάθε επικαλυμμένο με υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg memantine hydrochloride (υδροχλωρίδιο μεμαντίνης) ισοδύναμα με 16,62 mg memantine.

Για τον πλήρη κατάλογο των εκδόχων, βλ. παράγραφο 6.1.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.

Ωχρά κόκκινα, σχήματος οβάλ επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με εγκοπή στη μια πλευρά.

Η εγκοπή δεν χρησιμεύει για τη θραύση του δισκίου.

4. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις

Θεραπεία ενήλικων ασθενών με μέτρια έως σοβαρή νόσο Alzheimer.

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Η αγωγή πρέπει να χορηγείται και να επιβλέπεται από γιατρό με εμπειρία στη διάγνωση και θεραπεία της άνοιας του Alzheimer. Η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να ξεκινά μόνο με την παρουσία ατόμου που φροντίζει τον ασθενή και που θα ελέγχει τακτικά τη λήψη του φαρμάκου από τον ασθενή. Η διάγνωση θα πρέπει να γίνεται σύμφωνα με τις ισχύουσες οδηγίες. Η ανεκτικότητα και δοσολογία του memantine θα πρέπει να επανελέγχεται σε τακτά χρονικά διαστήματα, προτιμότερο ανά τρεις μήνες από την έναρξη της θεραπείας. Επομένως, το κλινικό όφελος του memantine και η ανεκτικότητά του ασθενούς σε αυτό θα πρέπει να επανελέγχονται σε τακτά χρονικά διαστήματα, σύμφωνα με τις κλινικές προδιαγραφές. Η διατήρηση της θεραπείας μπορεί να συνεχιστεί για όσο διάστημα υπάρχει θεραπευτικό όφελος για τον ασθενή και για όσο διάστημα ο ασθενής παρουσιάζει ανεκτικότητα στην θεραπεία με memantine. Η διακοπή της θεραπείας θα πρέπει να εξετάζεται όταν δεν υπάρχουν πλέον αναφορές θεραπευτικής δράσης ή εάν ο ασθενής δεν παρουσιάζει ανεκτικότητα στη θεραπεία.

Δοσολογία

Ενήλικες

Τιτλοποίηση δόσης

Η συνιστώμενη δόση έναρξης είναι 5 mg την ημέρα, η οποία αυξάνεται σταδιακά στη διάρκεια των 4 πρώτων εβδομάδων της θεραπείας επιτυγχάνοντας την συνιστώμενη δόση συντήρησης ως ακολούθως:

Εβδομάδα 1 (ημέρα 1-7):

Ο/Η ασθενής πρέπει να λάβει 5 mg την ημέρα για 7 ημέρες.

Εβδομάδα 2 (ημέρα 8-14):

Ο/Η ασθενής πρέπει να λάβει 10 mg την ημέρα για 7 ημέρες.

Εβδομάδα 3 (ημέρα 15-21):

Ο/Η ασθενής πρέπει να λάβει 15 mg την ημέρα για 7 ημέρες.

Από την εβδομάδα 4 (ημέρα 22-28) και μετά:

Ο/Η ασθενής πρέπει να λάβει ένα επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο των 20 mg την ημέρα για 7 ημέρες.

Η μέγιστη ημερήσια δόση είναι 20 mg την ημέρα.

Δόση συντήρησης

Η συνιστώμενη δόσης συντήρησης είναι 20 mg την ημέρα.

Ειδικοί πληθυσμοί

Ηλικιωμένοι

Με βάση τις κλινικές έρευνες, η συνιστώμενη δόση για ασθενείς άνω των 65 ετών είναι 20 mg ημερησίως όπως περιγράφεται ανωτέρω.

Νεφρική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια βλάβη της νεφρικής λειτουργίας (κάθαρση κρεατινίνης 50-80 ml/min) δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Σε ασθενείς με μέτρια νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 30 - 49 ml/min) η ημερήσια δόση πρέπει να είναι 10 mg ημερησίως. Εάν εμφανίζουν καλή ανοχή μετά από τουλάχιστον 7 ημέρες θεραπείας, η δόση μπορεί να αυξηθεί έως τα 20 mg/ημέρα σύμφωνα με το καθιερωμένο σχήμα τιτλοποίησης. Σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία (κάθαρση κρεατινίνης 5-29 ml/min) η ημερήσια δόση πρέπει να είναι 10 mg την ημέρα.

Ηπατική δυσλειτουργία

Σε ασθενείς με ήπια έως μέτρια ηπατική δυσλειτουργία (Child-Pugh A και Child-Pugh B) δεν απαιτείται προσαρμογή της δόσης. Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα για την χρήση του memantine σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία. Η χορήγηση του Memantine LEK δεν συνιστάται σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία.

Παιδιατρικός πληθυσμός

Η ασφάλεια και η αποτελεσματικότητα του Memantine LEK σε παιδιά ηλικίας έως 18 ετών δεν έχουν ακόμα τεκμηριωθεί.

Δεν υπάρχουν διαθέσιμα δεδομένα.

Τρόπος χορήγησης

Το Memantine LEK είναι για από στόματος χρήση.

Το Memantine LEK πρέπει να χορηγείται μία φορά την ημέρα και πρέπει να λαμβάνεται την ίδια ώρα κάθε ημέρα. Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ή χωρίς φαγητό.

4.3 Αντενδείξεις

Υπερευαισθησία στη δραστική ουσία ή σε κάποιο από τα έκδοχα που αναφέρονται στην παράγραφο 6.1.

4.4 Ειδικές προειδοποιήσεις και προφυλάξεις κατά τη χρήση

Συνιστάται προσοχή στους ασθενείς με επιληψία, προηγούμενο ιστορικό σπασμών ή ασθενείς με προδιαθεσικούς παράγοντες για επιληψία.

Θα πρέπει να αποφεύγεται η ταυτόχρονη χρήση ανταγωνιστών N-methyl-D-aspartate (NMDA) όπως αμανταδίνη, κεταμίνη ή δεξτρομεθορφάνη. Αυτές οι δραστικές ουσίες ενεργούν στο ίδιο σύστημα υποδοχέων όπως και το memantine, και επομένως οι ανεπιθύμητες ενέργειες του φαρμάκου

(σχετιζόμενες κυρίως με το κεντρικό νευρικό σύστημα [ΚΝΣ]) ενδέχεται να είναι πιο συχνές ή πιο έντονες (βλ. επίσης παράγραφο 4.5).

Μερικοί παράγοντες που ενδέχεται να αυξάνουν το pH των ούρων (βλ. παράγραφο 5.2 'Αποβολή') πιθανόν να απαιτούν προσεκτική παρακολούθηση του ασθενή. Αυτοί οι παράγοντες περιλαμβάνουν δραστικές αλλαγές της διατροφής, π.χ. από διατροφή με βάση το κρέας σε διατροφή με βάση τα λαχανικά, ή μαζική πρόσληψη ρυθμιστικών διαλυμάτων γαστρικής ουδετεροποίησης. Επίσης, το pH των ούρων μπορεί να αυξάνει εξαιτίας περιπτώσεων οξέωσης του νεφρικού σωληναρίου (RTA) ή σοβαρών μολύνσεων της ουρητικής οδού από το βακτήριο *Proteus*.

Στις περισσότερες κλινικές δοκιμές αποκλείστηκαν οι ασθενείς που έπασχαν από πρόσφατο έμφραγμα του μυοκαρδίου, μη-αντιρροπούμενη συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια (NYHA III-IV), ή ανεξέλεγκτη υπέρταση. Ως συνέπεια αυτού, υπάρχει μόνο περιορισμένος αριθμός διαθέσιμων δεδομένων και θα πρέπει οι ασθενείς που πάσχουν από αυτές τις παθήσεις να επιτηρούνται στενά. Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φαρμακευτικά προϊόντα και άλλες μορφές αλληλεπίδρασης

Εξαιτίας των φαρμακολογικών αποτελεσμάτων και του μηχανισμού δράσης του memantine ενδέχεται να παρατηρηθούν οι ακόλουθες αλληλεπιδράσεις:

- Ο τρόπος δράσης υποδηλώνει ότι οι επιδράσεις του L-dopa, των ντοπαμινεργικών αγωνιστών, και των αντιχολινεργικών μπορούν να ενισχύονται με ταυτόχρονη θεραπευτική αγωγή με ανταγωνιστές-NMDA όπως το memantine. Η δράση των βαρβιτουρικών και των νευροληπτικών ενδέχεται να μειώνεται. Η ταυτόχρονη χορήγηση του memantine με τα αντισπασμωδικά φαρμακευτικά προϊόντα, δαντρολένιο και βακλοφαίνη, μπορεί να τροποποιεί τη δράση τους και πιθανόν να απαιτείται ρύθμιση της δοσολογίας.
- Η ταυτόχρονη χρήση του memantine και της αμανταδίνης θα πρέπει να αποφεύγεται, εξαιτίας του κινδύνου φαρμακοτοξικής ψύχωσης. Και οι δύο δραστικές ουσίες είναι χημικώς συγγενείς ανταγωνιστές-NMDA. Το ίδιο μπορεί να ισχύει και για την κεταμίνη και την δεξτρομεθορφάνη (βλ. επίσης παράγραφο 4.4). Υπάρχει επίσης μία δημοσιευμένη αναφορά περίπτωσης πιθανού κινδύνου σχετικά με το συνδυασμό του memantine και της φαινυτοΐνης.
- Υπάρχει πιθανότητα και άλλες δραστικές ουσίες όπως η σιμετιδίνη, ρανιτιδίνη, προκαϊναμίδη, κινιδίνη, κινίνη και νικοτίνη οι οποίες χρησιμοποιούν το ίδιο νεφρικό κατιονικό σύστημα μεταφοράς όπως και η αμανταδίνη να αλληλεπιδρούν με το memantine και να οδηγούν σε ενδεχόμενο κίνδυνο αυξημένων επιπέδων πλάσματος.
- Μπορεί να υπάρξει πιθανότητα μειωμένων επιπέδων υδροχλωροθειαζίδης (HCT) στον ορό όταν το memantine συγχρηγείται με HCT ή οποιοδήποτε συνδυασμό με HCT.
- Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά έχουν καταγραφεί μεμονωμένα περιστατικά αύξησης του INR (international normalised ratio) σε ασθενείς που ταυτόχρονα λάμβαναν θεραπεία με βαρφαρίνη. Παρόλο που δεν έχει τεκμηριωθεί κάποια αιτιολογική συσχέτιση, συνιστάται τακτικός έλεγχος του χρόνου προθρομβίνης ή του INR σε ασθενείς που λαμβάνουν ταυτόχρονα θεραπεία με χορηγούμενα από τους στόματος αντιπηκτικά.

Σε φαρμακοκινητικές (PK) μελέτες μιας δόσης σε υγιείς νεαρούς εθελοντές δεν παρατηρήθηκε σχετική αλληλεπίδραση δραστικής ουσίας με δραστική ουσία του memantine με τις γλυμπεριρίδη/μεθορμίνη και δονεπεξίλη.

Σε μια κλινική μελέτη σε υγιείς νεαρούς εθελοντές δεν παρατηρήθηκε σχετική επίδραση του memantine στην φαρμακοκινητική της γκαλανταμίνης.

Το memantine δεν ανέστειλε τα CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, τη μονοξυγενάση που περιέχει φλαβίνη, την υδρολάση εποξειδίου ή τη σουλφούρωση *in vitro*.

4.6 Γονιμότητα, κύηση και γαλουχία

Κύηση

Δεν υπάρχουν ή υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα από τη χρήση του memantine σε έγκυες γυναίκες. Οι μελέτες σε ζώα υποδηλώνουν κάποια πιθανότητα μείωσης της ενδομήτριας αύξησης σε επίπεδα έκθεσης, τα οποία είναι όμοια ή ελαφρώς υψηλότερα από την ανθρώπινη έκθεση (βλ. παράγραφο 5.3). Ο ενδεχόμενος κίνδυνος για τους ανθρώπους είναι άγνωστος. Δε θα πρέπει να γίνεται χρήση του memantine στη διάρκεια της κύησης εκτός και αν αυτό είναι απολύτως αναγκαίο.

Θηλασμός

Δεν είναι γνωστό εάν το memantine απεκκρίνεται στο γάλα του ανθρώπινου μαστού, αλλά αυτό είναι πιθανό να συμβαίνει λαμβάνοντας υπόψη τη λιποφιλικότητα της ουσίας. Οι γυναίκες που λαμβάνουν το memantine δεν θα πρέπει να θηλάζουν.

Γονιμότητα

Δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του memantine σε μη κλινικές μελέτες για τη γονιμότητα αρρένων και θηλέων.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η νόσος του Alzheimer σε μέτριο έως σοβαρό βαθμό συνήθως προκαλεί χειροτέρευση της απόδοσης στην οδήγηση και της ικανότητας χειρισμού μηχανών. Επιπλέον, το Memantine LEK έχει μικρή έως μέτρια επίδραση στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων, επομένως οι εξωτερικοί ασθενείς θα πρέπει να προειδοποιούνται να λαμβάνουν ιδιαίτερη μέριμνα.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Σύνοψη προφίλ ασφαλείας

Σε κλινικές μελέτες στην μέτρια και σοβαρή άνοια, στις οποίες έλαβαν μέρος 1.784 ασθενείς σε θεραπεία με memantine και 1.595 ασθενείς σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο, η συνολική συχνότητα εμφάνισης ανεπιθύμητων ενεργειών με το memantine δεν διέφερε από εκείνη του εικονικού φαρμάκου. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες ήταν συνήθως ήπιες έως μέτριας βαρύτητας. Οι συχνότερα εμφανιζόμενες ανεπιθύμητες ενέργειες με υψηλότερη συχνότητα εμφάνισης στην ομάδα του memantine σε σχέση με την ομάδα του εικονικού φαρμάκου ήταν η ζάλη (6,3% έναντι 5,6%, αντίστοιχα), κεφαλαλγία (5,2% έναντι 3,9%), δυσκοιλιότητα (4,6% έναντι 2,6%), υπνηλία (3,4% έναντι 2,2%) και υπέρταση (4,1% έναντι 2,8%).

Κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών σε μορφή πίνακα

Οι ακόλουθες ανεπιθύμητες ενέργειες οι οποίες καταγράφονται στον παρακάτω πίνακα αναφέρθηκαν στις κλινικές μελέτες με memantine και μετά από την εισαγωγή του στην αγορά.

Οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται ανά κατηγορία οργανικού συστήματος, βάσει της ακόλουθης συνθήκης: πολύ συχνές ($\geq 1/10$), συχνές ($\geq 1/100$ έως $< 1/10$), όχι συχνές ($\geq 1/1.000$ έως $< 1/100$), σπάνιες ($\geq 1/10.000$ έως $< 1/1.000$), πολύ σπάνιες ($< 1/10.000$), μη γνωστές (δεν μπορούν να εκτιμηθούν με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα). Σε κάθε ταξινόμηση ανά συχνότητα, οι ανεπιθύμητες ενέργειες εμφανίζονται με σειρά φθίνουσας σοβαρότητας.

Κατηγορία/οργανικό σύστημα	Συχνότητα	Ανεπιθύμητη ενέργεια
Λοιμώξεις και παρασιτώσεις	Όχι συχνές	Μολύνσεις από μύκητες
Διαταραχές του ανοσοποιητικού συστήματος	Συχνές	Υπερευαισθησία στα φάρμακα
Ψυχιατρικές διαταραχές	Συχνές Όχι συχνές	Υπνηλία Σύγχυση

	Όχι συχνές Μη γνωστές	Ψευδαισθήσεις ¹ Ψυχωτικές αντιδράσεις ²
Διαταραχές του νευρικού συστήματος	Συχνές Συχνές Όχι συχνές Πολύ σπάνιες	Ζάλη Διαταραχές ισορροπίας Διαταραχές βάδισης Επιληπτικές κρίσεις
Καρδιακές διαταραχές	Όχι συχνές	Καρδιακή ανεπάρκεια
Αγγειακές διαταραχές	Συχνές Όχι συχνές	Υπέρταση Φλεβική θρόμβωση/θρομβοεμβολή
Διαταραχές του αναπνευστικού συστήματος, του θώρακα και του μεσοθωράκιου	Συχνές	Δύσπνοια
Διαταραχές του γαστρεντερικού	Συχνές Όχι συχνές Μη γνωστές	Δυσκοιλιότητα Έμετος Παγκρεατίτιδα ²
Διαταραχές του ήπατος και των χοληφόρων	Συχνές Μη γνωστές	Αυξημένες τιμές ηπατικής λειτουργίας Ηπατίτιδα
Γενικές διαταραχές και καταστάσεις της οδού χορήγησης	Συχνές Όχι συχνές	Κεφαλαλγία Κόπωση

¹ Οι ψευδαισθήσεις παρατηρήθηκαν κυρίως σε ασθενείς με σοβαρή νόσο Alzheimer.

² Μεμονωμένα περιστατικά τα οποία καταγράφηκαν μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά.

Η νόσος Alzheimer έχει συσχετιστεί με την κατάθλιψη, τον αυτοκτονικό ιδεασμό και την αυτοκτονία. Μετά την κυκλοφορία του προϊόντος στην αγορά τέτοια περιστατικά έχουν καταγραφεί σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με memantine.

Αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών

Η αναφορά πιθανολογούμενων ανεπιθύμητων ενεργειών μετά από τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας του φαρμακευτικού προϊόντος είναι σημαντική. Επιτρέπει τη συνεχή παρακολούθηση της σχέσης οφέλους-κινδύνου του φαρμακευτικού προϊόντος. Ζητείται από τους επαγγελματίες υγείας να αναφέρουν οποιοσδήποτε πιθανολογούμενες ανεπιθύμητες ενέργειες μέσω του

Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων

Μεσογείων 284

15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: + 30 21 32040380/337

Φαξ: + 30 21 06549585

Ιστότοπος: <http://www.eof.gr>

4.9 Υπερδοσολογία

Υπάρχει περιορισμένη εμπειρία για υπερδοσολογία από τις κλινικές μελέτες και την εμπειρία από την κυκλοφορία στην αγορά.

Συμπτώματα

Σχετικά μεγάλες υπερδοσολογίες (200 mg και 105 mg/ημέρα για 3 ημέρες, αντίστοιχα) έχουν συνδεθεί είτε μόνο με συμπτώματα κούρασης, αδυναμία και/ή διάρροια είτε με απουσία

συμπτωμάτων. Στις παρακάτω περιπτώσεις υπερδοσολογίας με 140 mg ή με άγνωστη δόση οι ασθενείς εμφάνισαν συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό σύστημα (σύγχυση, νύστα, υπνηλία, ίλιγγο, διέγερση, επιθετικότητα, ψευδαισθήσεις και διαταραχές βάδισης) και/ή από το γαστρεντερικό (έμετος και διάρροια).

Στην πιο ακραία περίπτωση υπερδοσολογίας, ο ασθενής επέζησε μετά από λήψη 2.000 mg memantine από το στόμα με επιδράσεις στο κεντρικό νευρικό σύστημα (κώμα για 10 ημέρες και αργότερα διπλωπία και διέγερση). Ο ασθενής υποβλήθηκε σε συμπτωματική θεραπεία και πλασμαφαίρεση. Ο ασθενής ανένηψε χωρίς μόνιμες συνέπειες.

Σε μια άλλη περίπτωση μεγάλης υπερδοσολογίας, ο ασθενής επίσης επέζησε και ανένηψε. Ο ασθενής είχε λάβει 400 mg memantine από το στόμα. Ο ασθενής εμφάνισε συμπτώματα από το κεντρικό νευρικό όπως νευρικότητα, ψύχωση, οπτικές ψευδαισθήσεις, μείωση της επιληπτικής οδού, υπνηλία, καταπληξία και απώλεια συνείδησης.

Διαχείριση

Σε περιπτώσεις υπερδοσολογίας, η θεραπεία θα πρέπει να είναι συμπτωματική. Δεν υπάρχει διαθέσιμο συγκεκριμένο αντίδοτο για την δηλητηρίαση ή την υπερδοσολογία. Οι τυπικές κλινικές διαδικασίες για την απομάκρυνση της δραστικής ουσίας π.χ γαστρική πλύση, φαρμακευτικός άνθρακας (διακοπή της ενδεχόμενης εντερο-ηπατικής επανακυκλοφορίας), όξυνση των ούρων, υποχρεωτική διούρηση, θα πρέπει να χρησιμοποιούνται ανάλογα με τις ανάγκες.

Σε περίπτωση που υπάρχουν ενδείξεις και συμπτώματα γενικής υπερδιέγερσης του κεντρικού νευρικού συστήματος (ΚΝΣ), θα πρέπει να εξετάζεται η εφαρμογή προσεκτικής συμπτωματικής κλινικής θεραπείας.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: Ψυχοαναληπτικά, Άλλα Φαρμακευτικά σκευάσματα κατά της άνοιας, κωδικός ATC: N06DX01.

Υπάρχουν αυξανόμενα στοιχεία ότι η δυσλειτουργία της γλουταμινεργικής νευροδιαβίβασης, ιδιαίτερα στους υποδοχείς-NMDA, συνεισφέρει τόσο στην έκφραση συμπτωμάτων όσο και στην εξέλιξη της ασθένειας στην περίπτωση της νευροεκφυλιστικής άνοιας.

Το memantine είναι ένας εξαρτώμενος από την τάση, μη ανταγωνιστικός ανταγωνιστής υποδοχέος-NMDA μέτριας συγγένειας. Ρυθμίζει τη δράση των παθολογικώς αυξημένων τονικών επιπέδων γλουταμινικού που μπορούν να οδηγήσουν σε νευρωνική δυσλειτουργία.

Κλινικές μελέτες

Σε μια βασική μελέτη μονοθεραπείας σε ασθενείς που έπασχαν από μέτρια έως σοβαρή νόσο Alzheimer (συνολική βαθμολογία MMSE-mini mental health examination στην βασική επίσκεψη από 3-14) συμπεριλήφθηκαν 252 εξωτερικοί ασθενείς. Η μελέτη έδειξε ευεργετικά αποτελέσματα της θεραπείας με memantine σε σύγκριση με το εικονικό φάρμακο στους 6 μήνες (ανάλυση περιπτώσεων υπό παρατήρηση για τη κλίμακα CIBIC-plus, clinician's interview based impression of change: $p=0.025$, την κλίμακα ADCS- ADLsev, Alzheimer's disease cooperative study - activities of daily living: $p=0.003$, την κλίμακα SIB, severe impairment battery: $p=0.002$).

Σε μια βασική μελέτη μονοθεραπείας με memantine για την θεραπεία ήπιας έως μέτριας νόσου Alzheimer (συνολική βαθμολογία MMSE στην βασική επίσκεψη από 10 έως 22) συμπεριλήφθηκαν 403 ασθενείς. Οι ασθενείς οι οποίοι έλαβαν θεραπεία με memantine παρουσίασαν στατιστικά σημαντικά καλύτερα αποτελέσματα από τους ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο στις κύριες

μεταβλητές: κλίμακα ADAS-cog, Alzheimer's disease assessment scale ($p=0.003$) και κλίμακα CIBIC-plus ($p=0.004$) κατά την εβδομάδα 24 (ανάλυση LOCF – last observation carried forward). Σε μια άλλη μελέτη μονοθεραπείας σε ήπια έως μέτρια νόσο Alzheimer τυχαιοποιήθηκαν στο σύνολό τους 470 ασθενείς (συνολική βαθμολογία MMSE στην βασική επίσκεψη από 11-23). Στην προοπτικώς καθορισμένη ανάλυση της κύριας μεταβλητής δεν επιτεύχθηκε στατιστική σημαντικότητα στο τελικό χρονικό σημείο ανάλυσης της αποτελεσματικότητας κατά την εβδομάδα 24.

Μια μετανάλυση ασθενών με μέτρια έως σοβαρή νόσο Alzheimer (συνολική βαθμολογία MMSE <20) από έξι ελεγχόμενες με εικονικό φάρμακο μελέτες φάσης III διάρκειας 6 μηνών (συμπεριλαμβανομένων μελετών μονοθεραπείας και μελετών με ασθενείς σε θεραπεία με σταθερή δόση αναστολέων ακετυλχολινεστεράσης) έδειξε στατιστικά σημαντική διαφορά υπέρ της θεραπείας με memantine για την γνωστική κατάσταση, την γενική κλινική εικόνα και τη λειτουργική ικανότητα. Στους ασθενείς στους οποίους παρατηρήθηκε ταυτόχρονη επιδείνωση όλων των ανωτέρων τριών παραμέτρων, τα αποτελέσματα έδειξαν στατιστικά σημαντική επίδραση του memantine στην πρόληψη της επιδείνωσης, διπλάσιοι ασθενείς σε θεραπεία με εικονικό φάρμακο σε σχέση με τους ασθενείς σε θεραπεία με memantine παρουσίασαν επιδείνωση και στις τρεις παραμέτρους (21% έναντι 11%, $p<0.0001$).

5.2 Φαρμακοκινητικές ιδιότητες

Απορρόφηση

Το memantine έχει απόλυτη βιοδιαθεσιμότητα περίπου 100%. Το t_{max} είναι μεταξύ 3 και 8 ωρών. Δεν υπάρχει ένδειξη ότι η τροφή επηρεάζει την απορρόφηση του memantine.

Κατανομή

Οι ημερήσιες δόσεις των 20 mg οδηγούν σε δυναμική ισορροπία συγκεντρώσεων πλάσματος του memantine που ποικίλλουν από 70 έως 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) και μεγάλες μεταξύ τους διακυμάνσεις. Όταν χορηγήθηκαν ημερήσιες δόσεις 5 έως 30 mg, η μέση τιμή του λόγου εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CSF)/ορού υπολογίστηκε στο 0,52. Ο όγκος της κατανομής είναι περίπου 10 l/kg. Το 45% περίπου του memantine δεσμεύεται στις πρωτεΐνες πλάσματος.

Βιομετασχηματισμός

Στον άνθρωπο, το 80% περίπου του κυκλοφορούντος υλικού σχετικού με το memantine εμφανίζεται με τη μορφή του γονικού σκευάσματος. Οι κυριότεροι ανθρώπινοι μεταβολίτες είναι το N-3,5-dimethyl-gludantan, το ισομερές μίγμα του 4- και 6-hydroxy-memantine και το 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantane. Κανένας από αυτούς τους μεταβολίτες δεν παρουσιάζει δραστηριότητα ανταγωνιστή-NMDA. Σε συνθήκες *in vitro* δεν ανιχνεύθηκε καταλυόμενος μεταβολισμός από το κυτόχρωμα P 450.

Σε μία μελέτη όπου χορηγήθηκε 14 C-memantine από στόματος, επανακτήθηκε κατά μέσο όρο το 84% της δόσης εντός 20 ημερών, με περισσότερο από το 99% να απεκκρίνεται νεφρικά.

Αποβολή

Το memantine αποβάλλεται κατά τρόπο μονοεκθετικό με τελικό $t_{1/2}$ από 60 έως 100 ώρες. Σε εθελοντές με φυσιολογική νεφρική λειτουργία, η ολική κάθαρση (Cl_{tot}) ανέρχεται στα 170 ml/min/1,73 m² και μέρος της ολικής νεφρικής κάθαρσης επιτυγχάνεται με σωληνώδη έκκριση.

Η νεφρική διεργασία περιλαμβάνει επίσης σωληνώδη επαναπορρόφηση, πιθανώς με τη μεσολάβηση πρωτεϊνών μεταφοράς κατιόντων. Ο ρυθμός νεφρικής αποβολής του memantine σε συνθήκες αλκαλικών ούρων μπορεί να μειωθεί κατά ένα παράγοντα από 7 έως 9 (βλ. παράγραφο 4.4). Η αλκαλοποίηση των ούρων μπορεί να είναι αποτέλεσμα δραστικών αλλαγών στη διατροφή, π.χ. από διατροφή με βάση το κρέας σε διατροφή με βάση τα λαχανικά, ή εξαιτίας μαζικής πρόσληψης ρυθμιστικών διαλυμάτων γαστρικής ουδετεροποίησης.

Γραμμικότητα

Οι μελέτες με εθελοντές έδειξαν γραμμική φαρμακοκινητική δραστηριότητα εντός του εύρους δοσολογίας 10 - 40 mg.

Φαρμακοκινητική/φαρμακοδυναμική σχέση

Με δόση memantine 20 mg ημερησίως τα επίπεδα του εγκεφαλονωτιαίου υγρού (CSF) ταιριάζουν με την τιμή k_i (k_i = σταθερά αναστολής) του memantine, η οποία είναι 0,5 μmol στο μετωπικό φλοιό του εγκεφάλου.

5.3 Προκλινικά δεδομένα για την ασφάλεια

Σε βραχυχρόνιες μελέτες με αρουραίους το memantine όπως και άλλοι ανταγωνιστές-NMDA προκάλεσαν κενотоπιώδη κατάσταση και νέκρωση των νευρώνων (αλλοίωση Olney) μόνο μετά από χορήγηση δόσεων που οδηγούν σε πολύ υψηλές κορυφές συγκέντρωσης ορού. Προηγήθηκε αταξία και άλλα προκλινικά συμπτώματα πριν από την κενотоπιώδη κατάσταση και νέκρωση. Καθώς η δράση αυτή δεν παρατηρήθηκε σε μακροχρόνιες μελέτες τρωκτικών ούτε μη τρωκτικών, η κλινική σχετικότητα αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Παρατηρήθηκαν ασυμβίβαστες οφθαλμικές αλλοιώσεις σε μελέτες τοξικότητας επαναλαμβανόμενων δόσεων σε τρωκτικά και σκύλους, αλλά όχι σε μαϊμούδες. Οι ειδικές οφθαλμοσκοπικές εξετάσεις των κλινικών μελετών με το memantine δεν αποκάλυψαν καμία οφθαλμική αλλοίωση.

Σε τρωκτικά παρατηρήθηκε φωσφολιπίδωση σε πνευμονικά μακροφάγα εξαιτίας της συσσώρευσης του memantine στα λυσοσωμάτια. Αυτή η δράση είναι άγνωστη από άλλες δραστικές ουσίες με κατιονικές αμφοφιλικές ιδιότητες. Υπάρχει ενδεχόμενη σχέση μεταξύ αυτής της συσσώρευσης και της κενотоπιώδους κατάστασης που παρατηρήθηκε στους πνεύμονες. Αυτή η δράση παρατηρήθηκε μόνο στα τρωκτικά στα οποία χορηγήθηκαν υψηλές δόσεις. Η κλινική σχετικότητα αυτών των ευρημάτων είναι άγνωστη.

Δεν παρατηρήθηκε γονοτοξικότητα μετά τη δοκιμή του memantine σε συμβατικές αναλύσεις. Δεν υπήρχε κανένα στοιχείο ενδεχόμενης καρκινογόνου δράσης σε ισόβιες μελέτες ποντικών και αρουραίων. Το memantine δεν παρουσίασε τερατογόνο δράση σε αρουραίους και κουνέλια, ακόμη και σε μητρικώς τοξικές δόσεις, και δεν παρατηρήθηκαν ανεπιθύμητες ενέργειες του memantine στην γονιμότητα. Στους αρουραίους, παρατηρήθηκε μείωση της αύξησης του εμβρύου σε επίπεδα έκθεσης, τα οποία είναι όμοια ή ελαφρώς υψηλότερα από το επίπεδο έκθεσης του ανθρώπου.

6. ΚΛΙΝΙΚΕΣ ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ

6.1 Κατάλογος εκδόχων

Πυρήνας δισκίου

Μικροκρυσταλλική κυτταρίνη
Νατρίουχος καρμελλόζη διασταυρούμενη
Κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου
Στεατικό μαγνήσιο

Επικάλυψη δισκίου

Πολυβινυλαικόλη
Πολυαιθυλενογλυκόλη 3350
Διοξείδιο του τιτανίου (E 171)
Τάλκης

Οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E 172)
Οξείδιο του σιδήρου κόκκινο (E 172)

6.2 Ασυμβατότητες

Δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

4 χρόνια.

6.4 Ιδιαίτερες προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος

Αυτό το φαρμακευτικό προϊόν δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

Κυψέλες αλουμινίου-PVC/PVDC σε χάρτινα κουτιά που περιέχουν 28, 30, 42, 56, 98 και 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία.

Μπορεί να μην κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης

Καμία ειδική υποχρέωση.

7. ΚΑΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Ελλάδα

8. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/826 /007
EU/1/13/826 /008
EU/1/13/826 /009
EU/1/13/826 /010
EU/1/13/826 /011
EU/1/13/826 /015

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΕΓΚΡΙΣΗΣ / ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ

Ημερομηνία πρώτης έγκρισης: 22 Απριλίου 2013
Ημερομηνία τελευταίας ανανέωσης: 08 Ιανουαρίου 2018

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

Λεπτομερείς πληροφορίες για το παρόν φαρμακευτικό προϊόν είναι διαθέσιμες στον δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ II

- A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ**
- B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ**
- Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ**
- Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

A. ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΣΤΕΣ ΥΠΕΥΘΥΝΟΙ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΔΕΣΜΕΥΣΗ ΤΩΝ ΠΑΡΤΙΔΩΝ

Όνομα και διεύθυνση των παρασκευαστών που είναι υπεύθυνοι για την αποδέσμευση των παρτίδων

Lek Pharmaceuticals d.d.
Verovškova 57, 1526 Ljubljana
Σλοβενία

Pharmathen International S.A.
Industrial Park Sapes
Rodopi Prefecture
Block No 5
EL-69300 Rodopi
Ελλάδα

Pharmathen S.A.
6 Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Ελλάδα

Στο έντυπο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμακευτικού προϊόντος πρέπει να αναγράφεται το όνομα και η διεύθυνση του παραγωγού που είναι υπεύθυνος για την αποδέσμευση της σχετικής παρτίδας.

B. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ ΚΑΙ ΤΗ ΧΡΗΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν για το οποίο απαιτείται περιορισμένη ιατρική συνταγή (βλ. παράρτημα I: Περίληψη των Χαρακτηριστικών του Προϊόντος, παράγραφος 4.2).

Γ. ΑΛΛΟΙ ΟΡΟΙ ΚΑΙ ΑΠΑΙΤΗΣΕΙΣ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

- **Εκθέσεις Περιοδικής Παρακολούθησης της Ασφάλειας**

Οι απαιτήσεις για την υποβολή εκθέσεων περιοδικής παρακολούθησης της ασφάλειας για το εν λόγω φαρμακευτικό προϊόν ορίζονται στον κατάλογο με τις ημερομηνίες αναφοράς της Ένωσης (κατάλογος EURD) που παρατίθεται στην παράγραφο 7, του άρθρου 107γ, της οδηγίας 2001/83/EK και κάθε επακόλουθης επικαιροποίησης όπως δημοσιεύεται στην ευρωπαϊκή δικτυακή πύλη για τα φάρμακα.

Δ. ΟΡΟΙ Ή ΠΕΡΙΟΡΙΣΜΟΙ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΑΣΦΑΛΗ ΚΑΙ ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑΤΙΚΗ ΧΡΗΣΗ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

- **Σχέδια Διαχείρισης Κινδύνου (ΣΔΚ)**

Δεν εφαρμόζεται.

ΠΑΡΑΡΤΗΜΑ ΙΙΙ

ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ ΚΑΙ ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

A. ΕΠΙΣΗΜΑΝΣΗ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Memantine LEK 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
memantine hydrochloride

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 10 mg memantine hydrochloride ισοδύναμα με 8,31 mg memantine.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ

4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
42 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΑΛΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)

8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Ελλάδα
Tel.: +30 210 66 65 067
Email: info@pharmathen.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/826 /001 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /002 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /003 42 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /004 50 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /005 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /006 60 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /012 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /013 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /014 112 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Memantine LEK 10 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:

SN:

NN:

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ ΓΙΑ ΔΙΣΚΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Memantine LEK 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
memantine hydrochloride

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΗΝ ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ**ΕΞΩΤΕΡΙΚΗ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΑ****1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ**

Memantine LEK 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
memantine hydrochloride

2. ΣΥΝΘΕΣΗ ΣΕ ΔΡΑΣΤΙΚΗ(ΕΣ) ΟΥΣΙΑ(ΕΣ)

Κάθε επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο περιέχει 20 mg memantine hydrochloride ισοδύναμα με 16,62 mg memantine.

3. ΚΑΤΑΛΟΓΟΣ ΕΚΔΟΧΩΝ**4. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ ΚΑΙ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΟ**

Επικαλυμμένο με λεπτό υμένιο δισκίο.
28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
42 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

5. ΤΡΟΠΟΣ ΚΑΙ ΟΔΟΣ(ΟΙ) ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν από τη χρήση.

Από στόματος χρήση.

6. ΕΙΔΙΚΗ ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ ΣΥΜΦΩΝΑ ΜΕ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΤΟ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟ ΠΡΟΪΟΝ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΦΥΛΑΣΣΕΤΑΙ ΣΕ ΘΕΣΗ ΤΗΝ ΟΠΟΙΑ ΔΕΝ ΒΛΕΠΟΥΝ ΚΑΙ ΔΕΝ ΠΡΟΣΕΓΓΙΖΟΥΝ ΤΑ ΠΑΙΔΙΑ

Να φυλάσσεται σε θέση την οποία δεν βλέπουν και δεν προσεγγίζουν τα παιδιά.

7. ΔΙΑΛΗ(ΕΣ) ΕΙΔΙΚΗ(ΕΣ) ΠΡΟΕΙΔΟΠΟΙΗΣΗ(ΕΙΣ), ΕΑΝ ΕΙΝΑΙ ΑΠΑΡΑΙΤΗΤΗ(ΕΣ)**8. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ**

ΛΗΞΗ

9. ΕΙΔΙΚΕΣ ΣΥΝΟΗΚΕΣ ΦΥΛΑΞΗΣ

10. ΙΔΙΑΙΤΕΡΕΣ ΠΡΟΦΥΛΑΞΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΠΟΡΡΙΨΗ ΤΩΝ ΜΗ ΧΡΗΣΙΜΟΠΟΙΗΘΕΝΤΩΝ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΩΝ ΠΡΟΪΟΝΤΩΝ Ή ΤΩΝ ΥΠΟΛΕΙΜΜΑΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΕΡΧΟΝΤΑΙ ΑΠΟ ΑΥΤΑ, ΕΦΟΣΟΝ ΑΠΑΙΤΕΙΤΑΙ

11. ΟΝΟΜΑ ΚΑΙ ΔΙΕΥΘΥΝΣΗ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A.
6, Dervenakion str.
15351 Pallini, Attiki
Ελλάδα
Tel.: +30 210 66 65 067
Email: info@pharmathen.com

12. ΑΡΙΘΜΟΣ(ΟΙ) ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

EU/1/13/826 /007 28 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /008 30 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /009 42 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /010 56 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /011 98 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
EU/1/13/826 /015 100 επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία

13. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

14. ΓΕΝΙΚΗ ΚΑΤΑΤΑΞΗ ΓΙΑ ΤΗ ΔΙΑΘΕΣΗ

15. ΟΔΗΓΙΕΣ ΧΡΗΣΗΣ

16. ΠΛΗΡΟΦΟΡΙΕΣ ΣΕ BRAILLE

Memantine LEK 20 mg

17. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΙΣΔΙΑΣΤΑΤΟΣ ΓΡΑΜΜΩΤΟΣ ΚΩΔΙΚΑΣ (2D)

Δισδιάστατος γραμμωτός κώδικας (2D) που φέρει τον περιληφθέντα μοναδικό αναγνωριστικό κωδικό.

18. ΜΟΝΑΔΙΚΟΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΤΙΚΟΣ ΚΩΔΙΚΟΣ – ΔΕΛΟΜΕΝΑ ΑΝΑΓΝΩΣΙΜΑ ΑΠΟ ΤΟΝ ΑΝΘΡΩΠΟ

PC:
SN:
NN:

ΕΛΑΧΙΣΤΕΣ ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ ΠΟΥ ΠΡΕΠΕΙ ΝΑ ΑΝΑΓΡΑΦΟΝΤΑΙ ΣΤΙΣ ΣΥΣΚΕΥΑΣΙΕΣ ΚΥΨΕΛΗΣ (BLISTER) Ή ΣΤΙΣ ΤΑΙΝΙΕΣ (STRIPS)

ΚΥΨΕΛΗ ΓΙΑ ΔΙΣΚΙΑ

1. ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ

Memantine LEK 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
memantine hydrochloride

2. ΟΝΟΜΑ ΚΑΤΟΧΟΥ ΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

Pharmathen S.A.

3. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΛΗΞΗΣ

ΛΗΞΗ

4. ΑΡΙΘΜΟΣ ΠΑΡΤΙΔΑΣ

Παρτίδα

5. ΑΛΛΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

B. ΦΥΛΛΟ ΟΔΗΓΙΩΝ ΧΡΗΣΗΣ

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ

Φύλλο οδηγιών χρήσης: Πληροφορίες για τον χρήστη

Memantine LEK 10 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
Memantine LEK 20 mg επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία
memantine hydrochloride

Διαβάστε προσεκτικά ολόκληρο το φύλλο οδηγιών χρήσης πριν αρχίσετε να παίρνετε αυτό το φάρμακο, διότι περιλαμβάνει σημαντικές πληροφορίες για σας.

- Φυλάξτε αυτό το φύλλο οδηγιών χρήσης. Ίσως χρειαστεί να το διαβάσετε ξανά.
- Εάν έχετε περαιτέρω απορίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.
- Η συνταγή για αυτό το φάρμακο χορηγήθηκε αποκλειστικά για σας. Δεν πρέπει να δώσετε το φάρμακο σε άλλους. Μπορεί να τους προκαλέσει βλάβη, ακόμα και όταν τα συμπτώματα της ασθένειάς τους είναι ίδια με τα δικά σας.
- Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Βλέπε παράγραφο 4.

Τι περιέχει το παρόν φύλλο οδηγιών

1. Τι είναι το Memantine LEK και ποια είναι η χρήση του
2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Memantine LEK
3. Πώς να πάρετε το Memantine LEK
4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες
5. Πώς να φυλάσσετε το Memantine LEK
6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

1. Τι είναι το Memantine LEK και ποια είναι η χρήση του

Πώς δρα το Memantine LEK

Το Memantine LEK περιέχει τη δραστική ουσία memantine hydrochloride.

Το Memantine LEK ανήκει σε μια κατηγορία φαρμάκων γνωστά ως αντιανοϊκά φάρμακα.

Η απώλεια μνήμης στην περίπτωση της νόσου του Alzheimer οφείλεται σε κάποια διαταραχή των σημάτων μηνύματος στον εγκέφαλο. Ο εγκέφαλος περιέχει τους αποκαλούμενους υποδοχείς-NMDA οι οποίοι εμπλέκονται στη διαβίβαση νευρικών σημάτων που είναι μεγάλης σημασίας για τη διαδικασία της μάθησης και τη μνήμη. Το Memantine LEK ανήκει σε μία ομάδα φαρμακευτικών σκευασμάτων που ονομάζονται ανταγωνιστές υποδοχέων-NMDA. Το Memantine LEK ενεργεί πάνω σε αυτούς του υποδοχείς-NMDA βελτιώνοντας τη διαβίβαση των νευρικών σημάτων και τη μνήμη.

Πού χρησιμοποιείται το Memantine LEK

Το Memantine LEK χρησιμοποιείται για τη θεραπεία των ενήλικων ασθενών με μέτρια έως σοβαρή νόσο Alzheimer.

2. Τι πρέπει να γνωρίζετε πριν πάρετε το Memantine LEK

Μην πάρετε το Memantine LEK

- σε περίπτωση αλλεργίας στο memantine hydrochloride ή σε οποιοδήποτε άλλο από τα συστατικά αυτού του φαρμάκου (αναφέρονται στην παράγραφο 6).

Προειδοποιήσεις και προφυλάξεις

Απευθυνθείτε στον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας πριν πάρετε το Memantine LEK

- εάν έχετε ιστορικό επιληπτικών κρίσεων.
- σε περίπτωση που προσφάτως υποφέρατε από έμφραγμα του μυοκαρδίου (καρδιακή προσβολή), ή εάν υποφέρετε από συμφορητική καρδιακή ανεπάρκεια ή από ανεξέλεγκτη υπέρταση (υψηλή αρτηριακή πίεση).

Σε αυτές τις περιπτώσεις η θεραπευτική αγωγή θα πρέπει να βρίσκεται υπό προσεκτική παρακολούθηση και το κλινικό όφελος του Memantine LEK να αξιολογείται σε συχνή βάση από το γιατρό σας.

Στην περίπτωση που υποφέρετε από νεφρική δυσλειτουργία (προβλήματα στα νεφρά), ο γιατρός σας θα πρέπει να παρακολουθεί στενά τη νεφρική λειτουργία σας και εάν είναι απαραίτητο να προσαρμόζει κατάλληλα τις δόσεις του memantine.

Η ταυτόχρονη χρήση φαρμακευτικών προϊόντων με την ονομασία αμανταδίνη (για την θεραπεία της ασθένειας του Parkinson), κεταμίνη (μια ουσία που χρησιμοποιείται γενικά ως αναισθητικό), δεξτρομεθορφάνη (γενικής χρήσης για την θεραπεία του βήχα) και άλλων ανταγωνιστών NMDA θα πρέπει να αποφεύγεται.

Παιδιά και έφηβοι

Το Memantine LEK δε συνιστάται για χρήση σε παιδιά και εφήβους ηλικίας κάτω των 18 ετών.

Άλλα φάρμακα και Memantine LEK

Ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας εάν παίρνετε, έχετε πρόσφατα πάρει ή μπορεί να πάρετε άλλα φάρμακα, συμπεριλαμβανομένων και των μη συνταγογραφούμενων φαρμάκων.

Συγκεκριμένα, το Memantine LEK μπορεί να μεταβάλει τις επιδράσεις των παρακάτω φαρμάκων και η δόση τους πρέπει να επαναπροσδιοριστεί από τον γιατρό σας:

- αμανταδίνη, κεταμίνη, δεξτρομεθορφάνη
- δαντρολένιο, βακλοφαίνη
- σιμετιδίνη, ρανιτιδίνη, προκαϊναμίδη, κινιδίνη, κινίνη, νικοτίνη
- υδροχλωροθειαζίδη (ή οποιοσδήποτε συνδυασμός με υδροχλωροθειαζίδη)
- αντιχολινεργικά (ουσίες οι οποίες γενικά χρησιμοποιούνται για την θεραπεία των κινητικών διαταραχών ή των εντερικών συσπάσεων)
- αντιεπιληπτικά (ουσίες που χρησιμοποιούνται για την πρόληψη και την θεραπεία των επιληπτικών κρίσεων)
- βαρβιτουρικά (ουσίες που γενικά χρησιμοποιούνται για την πρόκληση ύπνου)
- ντοπαμινεργικοί αγωνιστές (ουσίες όπως η L-dopa, η βρωμοκρυπτίνη)
- νευροληπτικά (ουσίες που χρησιμοποιούνται στην θεραπεία των ψυχικών διαταραχών)
- από του στόματος χορηγούμενα αντιπηκτικά

Στην περίπτωση εισαγωγής σας σε νοσοκομείο, ενημερώστε το γιατρό σας σχετικά με τη χρήση του Memantine LEK.

Το Memantine LEK με τροφή και ποτό

Θα πρέπει να ενημερώνετε τον γιατρό σας σε περίπτωση που έχετε προσφάτως αλλάξει ή σκοπεύετε να αλλάξετε τις διατροφικές σας συνήθειες σε μεγάλο βαθμό (π.χ. από κανονική διατροφή σε διατροφή αυστηρά χορτοφαγική) ή εάν υποφέρετε από καταστάσεις οξέωσης του νεφρικού σωληναρίου (RTA, περίσσεια ουσιών που σχηματίζουν οξέα στο αίμα εξαιτίας νεφρικής δυσλειτουργίας (μειωμένη λειτουργία των νεφρών)) ή σοβαρές μολύνσεις του ουροποιητικού συστήματος (δομή για την αποβολή των ούρων), καθώς ο γιατρός ίσως απαιτείται να ρυθμίσει τη δοσολογία του φαρμάκου σας.

Κύηση και θηλασμός

Εάν είστε έγκυος ή θηλάζετε, νομίζετε ότι μπορεί να είστε έγκυος ή σχεδιάζετε να αποκτήσετε παιδί, ζητήστε τη συμβουλή του γιατρού ή του φαρμακοποιού σας πριν πάρετε αυτό το φάρμακο.

Κύηση

Δεν συνιστάται η χρήση του memantine σε έγκυες γυναίκες.

Γαλουχία

Οι γυναίκες που παίρνουν Memantine LEK δε θα πρέπει να θηλάζουν.

Οδήγηση και χειρισμός μηχανημάτων

Ο γιατρός σας θα σας ενημερώσει εάν η ασθένειά σας επιτρέπει την οδήγηση και το χειρισμό μηχανημάτων με ασφάλεια. Επίσης, το Memantine LEK ενδέχεται να μεταβάλει την ικανότητά σας για αντίδραση, καθιστώντας την οδήγηση ή τη χρήση μηχανημάτων ακατάλληλη.

Το Memantine LEK περιέχει νάτριο

Το φάρμακο αυτό περιέχει λιγότερο από 1 mmol νατρίου (23 mg) ανά δισκίο, είναι αυτό που ονομάζουμε «ελεύθερο νατρίου».

3. Πώς να πάρετε το Memantine LEK

Πάντοτε να παίρνετε το φάρμακο αυτό αυστηρά σύμφωνα με τις οδηγίες του γιατρού σας. Εάν έχετε αμφιβολίες, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Δοσολογία Η συνιστώμενη δόση Memantine LEK για ενήλικες και ηλικιωμένους ασθενείς είναι 20 mg μία φορά την ημέρα. Προς μείωση του κινδύνου ανεπιθύμητων ενεργειών αυτή η δόση επιτυγχάνεται βαθμιαία σύμφωνα με το ακόλουθο ημερήσιο θεραπευτικό σχήμα:

Εβδομάδα 1	μισό δισκίο των 10 mg
Εβδομάδα 2	ένα δισκίο των 10 mg
Εβδομάδα 3	ένα και μισό δισκίο των 10 mg
Εβδομάδα 4 και αργότερα	δυο δισκία των 10 mg ή ένα δισκίο των 20 mg μία φορά την ημέρα

Η συνήθης δόση εκκίνησης είναι μισό δισκίο των 10 mg μία φορά την ημέρα (1 x 5 mg) για την πρώτη εβδομάδα. Αυτή αυξάνεται σε ένα δισκίο των 10 mg μία φορά την ημέρα (1 x 10 mg) τη δεύτερη εβδομάδα και σε ένα και μισό δισκίο των 10 mg μία φορά την ημέρα την τρίτη εβδομάδα. Από την τέταρτη εβδομάδα και έπειτα, η συνήθης δόση είναι 2 δισκία μία φορά την ημέρα (1 x 20 mg).

Δοσολογία σε ασθενείς με βλάβη της νεφρικής λειτουργίας

Στην περίπτωση βλάβης της νεφρικής λειτουργίας, ο γιατρός σας θα αποφασίσει ποια δόση ταιριάζει στην περίπτωσή σας. Σε αυτή την περίπτωση, η νεφρική σας λειτουργία θα πρέπει να βρίσκεται υπό παρακολούθηση από τον γιατρό σας σε τακτά χρονικά διαστήματα.

Χορήγηση

Το Memantine LEK θα πρέπει να χορηγείται από στόματος μία φορά την ημέρα. Για να ωφεληθείτε από το φάρμακό σας θα πρέπει να το πέρνετε τακτικά κάθε ημέρα και την ίδια ώρα της ημέρας. Τα δισκία πρέπει να καταπίνονται μαζί με λίγο νερό. Τα δισκία μπορούν να λαμβάνονται με ή και χωρίς φαγητό.

Διάρκεια θεραπευτικής αγωγής

Συνεχίστε να παίρνετε το Memantine LEK για όσο χρονικό διάστημα ωφελείστε. Ο γιατρός σας θα πρέπει να αξιολογεί τη θεραπευτική αγωγή σας σε συχνή βάση.

Εάν πάρετε μεγαλύτερη δόση Memantine LEK από την κανονική

- Γενικώς, η λήψη υπερβολικών δόσεων Memantine LEK δεν προκαλεί βλάβη. Ενδέχεται να παρατηρήσετε αυξημένα συμπτώματα όπως περιγράφονται στην παράγραφο 4. 'Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες'.
- Σε περίπτωση λήψης υπερβολικής δόσης Memantine LEK, επικοινωνήστε με τον γιατρό σας ή ζητήστε ιατρικές συμβουλές, καθώς ενδέχεται να χρειάζεστε ιατρική βοήθεια.

Εάν ξεχάσετε να πάρετε το Memantine LEK

- Εάν ανακαλύψετε ότι ξεχάσατε να πάρετε την δόση σας Memantine LEK, περιμένετε και πάρτε την επόμενη δόση σας την προγραμματισμένη ώρα.
- Μην πάρετε διπλή δόση για να αναπληρώσετε τη δόση που ξεχάσατε.

Εάν έχετε περισσότερες ερωτήσεις σχετικά με τη χρήση αυτού του φαρμάκου, ρωτήστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

4. Πιθανές ανεπιθύμητες ενέργειες

Όπως όλα τα φάρμακα, έτσι και αυτό το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει ανεπιθύμητες ενέργειες, αν και δεν παρουσιάζονται σε όλους τους ανθρώπους.

Γενικά, οι παρατηρηθείσες ανεπιθύμητες ενέργειες είναι ήπιες έως μέτριες.

Συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 10 χρήστες):

- Πονοκέφαλος, υπνηλία, δυσκοιλιότητα, αυξημένες τιμές ηπατικής λειτουργίας, ζάλη, διαταραχές ισορροπίας, δυσκολία στην αναπνοή, υψηλή αρτηριακή πίεση και υπερευαισθησία στα φάρμακα

Όχι συχνές (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 100 χρήστες):

- Κόπωση, μολύνσεις από μύκητες, σύγχυση, ψευδαισθήσεις, ναυτία, διαταραχές βάδισης, καρδιακή ανεπάρκεια και φλεβοθρομβώσεις (θρόμβωση/θρομβοεμβολή)

Πολύ σπάνιες (μπορεί να επηρεάσουν έως και 1 στους 1.000 χρήστες):

- Επιληπτικές κρίσεις

Μη γνωστές (η συχνότητά τους δεν μπορεί να εκτιμηθεί με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα):

- Φλεγμονή του παγκρέατος, φλεγμονή του ήπατος (ηπατίτιδα) και ψυχωσικές αντιδράσεις

Η νόσος Alzheimer έχει συσχετιστεί με την κατάθλιψη, τον αυτοκτονικό ιδεασμό και την αυτοκτονία. Τα περιστατικά αυτά έχουν αναφερθεί σε ασθενείς που λάμβαναν θεραπεία με memantine.

Αναφορά ανεπιθύμητων ενεργειών

Εάν παρατηρήσετε κάποια ανεπιθύμητη ενέργεια, ενημερώστε τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας. Αυτό ισχύει και για κάθε πιθανή ανεπιθύμητη ενέργεια που δεν αναφέρεται στο παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης. Μπορείτε επίσης να αναφέρετε ανεπιθύμητες ενέργειες απευθείας, μέσω του Εθνικού Οργανισμού Φαρμάκων

Μεσογείων 284

15562 Χολαργός, Αθήνα

Τηλ: +30 21 32040380/337

Φαξ: +30 21 06549585

Ιστοτοπος: <http://www.eof.gr>

Μέσω της αναφοράς ανεπιθύμητων ενεργειών μπορείτε να βοηθήσετε στη συλλογή περισσότερων πληροφοριών σχετικά με την ασφάλεια του παρόντος φαρμάκου.

5. Πώς να φυλάσσετε το Memantine LEK

Το φάρμακο αυτό πρέπει να φυλάσσεται σε μέρη που δεν το βλέπουν και δεν το φθάνουν τα παιδιά.

Να μη χρησιμοποιείτε αυτό το φάρμακο μετά την ημερομηνία λήξης που αναφέρεται στο κουτί και την κυψέλη μετά την ΛΗΞΗ. Η ημερομηνία λήξης είναι η τελευταία ημέρα του μήνα που αναφέρεται εκεί.

Το φάρμακο αυτό δεν απαιτεί ιδιαίτερες συνθήκες φύλαξης.

Μην πετάτε φάρμακα στο νερό της αποχέτευσης ή στα οικιακά απορρίμματα. Ρωτήστε τον φαρμακοποιό σας για το πώς να πετάξετε τα φάρμακα που δεν χρησιμοποιείτε πια. Αυτά τα μέτρα θα βοηθήσουν στην προστασία του περιβάλλοντος.

6. Περιεχόμενα της συσκευασίας και λοιπές πληροφορίες

Τι περιέχει το Memantine LEK

- Η δραστική ουσία είναι memantine hydrochloride.
Κάθε δισκίο 10 mg περιέχει 10 mg memantine hydrochloride ισοδύναμα με 8,31 mg memantine.
Κάθε δισκίο 20 mg περιέχει 20 mg memantine hydrochloride ισοδύναμα με 16,62 mg memantine.
- Τα άλλα συστατικά είναι:
Πυρήνας δισκίου: νατριούχος καρμελλόζη διασταυρούμενη, κολλοειδές άνυδρο οξείδιο του πυριτίου, μικροκρυσταλλική κυτταρίνη στεατικό μαργαρίσιο

10 mg:

Επικάλυψη δισκίου: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E171), τάλκης, πολυαιθυλενογλυκόλη 3350 και οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E 172)

20 mg:

Επικάλυψη δισκίου: πολυβινυλαλκοόλη, διοξείδιο του τιτανίου (E 171), τάλκης, πολυαιθυλενογλυκόλη 3350, οξείδιο του σιδήρου κίτρινο (E-172) και οξείδιο του σιδήρου κόκκινο (E 172)

Εμφάνιση του Memantine LEK και περιεχόμενα της συσκευασίας

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Memantine LEK 10 mg εμφανίζονται ως κίτρινα, σχήματος οβάλ επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με εγκοπή στη μια πλευρά. Το δισκίο μπορεί να διαχωριστεί σε δύο ίσες δόσεις.

Τα επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Memantine LEK 20 mg εμφανίζονται ως ωχρά κόκκινα, σχήματος οβάλ επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία με εγκοπή στη μια πλευρά. Η εγκοπή δεν προορίζεται για τη θραύση του δισκίου.

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Memantine LEK 10 mg είναι διαθέσιμα σε συσκευασίες κυψέλης PVC/PVDC-αλουμινίου των 28, 30, 42, 50, 56, 60, 98, 100 και 112 δισκίων.

Επικαλυμμένα με λεπτό υμένιο δισκία Memantine LEK 20 mg είναι διαθέσιμα σε συσκευασίες κυψέλης PVC/PVDC-αλουμινίου των 28, 30, 42, 56, 98 και 100 δισκίων.

Μπορεί να μη κυκλοφορούν όλες οι συσκευασίες.

Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

Pharmathen S.A., 6, Dervenakion str., 15351 Pallini, Attiki, Ελλάδα

Παρασκευαστές

Pharmathen S.A., 6, Dervenakion str., 15351 Pallini, Attiki, Ελλάδα

Pharmathen International S.A., Industrial Park Sapes, Rodopi Prefecture, Block No 5, Rodopi 69300, Ελλάδα

Lek Pharmaceuticals d.d., Verovškova 57, 1526 Ljubljana, Σλοβενία

Για οποιαδήποτε πληροφορία σχετικά με το παρόν φαρμακευτικό προϊόν, παρακαλείστε να απευθυνθείτε στον τοπικό αντιπρόσωπο του Κατόχου της Άδειας Κυκλοφορίας:

België/Belgique/Belgien

Sandoz n.v./s.a.

Tél/Tel: +32 2 722 97 81

Lietuva

Sandoz Pharmaceuticals d.d.

Tel: + 370 5 2636 037

България

Sandoz d.d Representative office

Тел.: + 359 2 970 47 47

Luxembourg/Luxemburg

Sandoz n.v./s.a.

Tel: + 32 2 722 97 81

Česká republika

Sandoz s.r.o.

Tel: + +420 225 775 111

Magyarország

Sandoz Hungaria Kft.

Tel.: + 36 1 430 2896

Danmark

Sandoz A/S

Tel: + 45 6395 1000

Malta

Cherubino LTD

Tel: + 356 21 343 270

Deutschland

Sandoz Pharmaceuticals GmbH

Tel: + 49 08024 902-4513

Nederland

Sandoz B.V.

Tel: + 31 (0)36 5241600

Eesti

Sandoz d.d. Estonia

Tel: + 372 6652405

Norge

Sandoz A/S

Tlf: + 45 6395 1000

Ελλάδα

Sambrook Pharmaceuticals Med SA

800 110 0333 (χωρίς χρέωση) / +30-210-8194280

Österreich

Sandoz GmbH

Tel: + 43 5338 200

España

Sandoz Farmacéutica, S.A.

Tel: + 34 91 740 12 92

Polska

Lek S.A.

Tel.: + 48 /22/ 549 15 43, +48 /22/ 549 07 24

France

Sandoz

+33 1 49 64 48 21

Portugal

Sandoz Farmacêutica Lda.

Tel: + 351 21 196 40 00

Hrvatska

Sandoz d.o.o.

Tel: +385 1 23 53 111

România

Sandoz SRL Romania

Tel: + 40 21 407 51 83

Ireland

ROWEX LTD

Tel: + 353 27 50077

Slovenija

Lek Pharmaceuticals d.d.

Tel: + 386 1 580 3327

Ísland

Sandoz A/S
Tel: + 45 6395 1000

Italia

Sandoz S.p.A.
Tel: + 39 02 96 54 3483

Κύπρος

P.T.Hadjigeorgiou Co Ltd
Τηλ: + 357 – 25372425

Latvija

Sandoz d.d. representative office Latvia.
Tel: + 371 6789 2006

Slovenská republika

Sandoz d.d. organizacna zlozka
Tel: + 421-2/48 200 600

Suomi/Finland

Sandoz A/S
Puh/Tel: + 45 6395 1000

Sverige

Sandoz A/S
Tel: + 45 6395 1000

United Kingdom

Sandoz Limited
Tel: + 44 1276 698020

Το παρόν φύλλο οδηγιών χρήσης αναθεωρήθηκε για τελευταία φορά στις

Λεπτομερείς πληροφορίες για το φάρμακο αυτό είναι διαθέσιμες στο δικτυακό τόπο του Ευρωπαϊκού Οργανισμού Φαρμάκων (EMA): <http://www.ema.europa.eu>.

Φαρμακευτικό προϊόν του οποίου η άδεια κυκλοφορίας δεν είναι πλέον σε ισχύ