

**PIELIKUMS I**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes

Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotā tablete.

### Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes

Gaiši dzeltēna vai dzeltēna ovālas formas apvalkota tablete ar dalījuma līniju, kuras vienā pusē iespiests „10” un „M M” otrā pusē. Tableti var sadalīt vienādās devās.

### Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes

Bāli līdz pelēcīgi sārtas ovālas formas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „20” un „MEM” otrā pusē.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pieaugušu pacientu ārstēšanai.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Alcheimera demences diagnozes noteikšanā un ārstēšanā.

Devas

Terapiju jāsāk tikai tādā gadījumā, ja ir pieejams aprūpētājs, kurš regulāri uzraudzīs, kā pacients lieto šīs zāles. Diagnoze jāuzstāda atbilstoši pašreizējām vadlīnijām. Memantīna panesamība un devas regulāri jāpārbauda, vēlams triju mēnešu laikā pēc ārstēšanas sākšanas. Pēc tam klīniskais guvums no memantīna un terapijas panesamība regulāri jāpārbauda saskaņā ar spēkā esošajām klīniskajām vadlīnijām. Balstterapiju var turpināt tik ilgi, kamēr ir pozitīvs terapeitiskais guvums un pacientam nav memantīna terapijas nepanesamības. Memantīna lietošanas pārtraukšanu var apsvērt, kad vairs nav terapeitiskās iedarbības pazīmju vai ja pacients nepanes ārstēšanu.

*Pieaugušie*

### Devas titrēšana

Maksimālā dienas deva ir 20 mg dienā. Lai samazinātu nevēlamo blakusparādību risku, uzturošo devu sasniedz, titrējot un palielinot devu par 5 mg nedēļā pirmo 3 nedēļu laikā, kā norādīts turpmāk:

#### *1. nedēļa (1.-7. diena)*

Pacientam jāieņem puse 10 mg apvalkotās tabletes (5 mg) dienā 7 dienas.

#### *2. nedēļa (8.-14. diena)*

Pacientam jāieņem viena 10 mg apvalkotā tablete (10 mg) dienā 7 dienas.

#### *3. nedēļa (15.-21. diena)*

Pacientam jāieņem pusotra 10 mg apvalkotā tablete (15 mg) dienā 7 dienas.

#### *Sākot ar 4. nedēļu*

Pacientam jāieņem divas 10 mg apvalkotās tabletes (20 mg) vai viena 20 mg apvalkotā tablete dienā.

#### *Uzturošā deva*

Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg dienā.

#### *Gados vecāki pacienti*

Pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem, pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, ieteicamā deva ir 20 mg dienā (divas 10 mg apvalkotās tabletes vai viena 20 mg apvalkotā tablete vienu reizi dienā) kā norādīts iepriekš.

#### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar nedaudz pavājinātu nieru darbību (kreatinīna klīrenss 50-80 ml/min) nav nepieciešama devas pielāgošana. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30-49 ml/min) dienas deva ir 10 mg dienā. Ja pirmajās 7 ārstēšanas dienās zāles tiek labi panestas, devu var palielināt līdz 20 mg/dienā saskaņā ar parasto devas titrēšanas shēmu. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 5-29 ml/min) dienas deva ir 10 mg dienā.

#### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh A* un *Child-Pugh B*) devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav datu par memantīna lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Ebixa nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

#### *Pediātriskā populācija*

Dati nav pieejami.

#### *Lietošanas veids*

Ebixa iekšķīgi jālieto vienu reizi dienā, un to jālieto katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Apvalkotās tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

### **4.3 Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Zāles ieteicams lietot uzmanīgi pacientiem ar epilepsiju, kā arī tiem pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas krampju lēkmes vai kuriem ir riska faktori epilepsijas attīstībai.

Jāizvairās no vienlaicīgas memantīna un N-metil-D-aspartāta (NMDA) antagonistu, piemēram, amantadīna, ketamīna vai deksmetorfāna lietošanas. Šie savienojumi iedarbojas uz to pašu receptoru sistēmu kā memantīns, un tāpēc nelabvēlīgas blakusparādības (galvenokārt saistībā ar centrālo nervu sistēmu - CNS) var būt biežāk sastopamas un spīgtāk izteiktas (skatīt arī apakšpunktu 4.5).

Daži faktori, kas var paaugstināt urīna pH (skatīt apakšpunktu 5.2 "Izdalīšanās"), var radīt nepieciešamību rūpīgai pacienta novērošanai. Šie faktori ietver krāsas diētas izmaiņas, piem., pāreju no diētas, kas satur gaļu uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošanu lielos daudzumos. Vēl bez tam urīna pH var paaugstināt arī nieru tubulārā acidoze (NTA) vai *Proteus bacteria* izraisīta smaga urīnceļu infekcija.

No lielākās daļas klīnisko pētījumu izslēdza pacientus ar nesenu miokarda infarktu, nekompensētu sastrēguma sirds mazspēju (NYXA III-IV) vai nekontrolējamu hipertensiju. Tā rezultātā pieejamās informācijas daudzums ir ierobežots, un šādi pacienti ir rūpīgi jānovēro.

#### 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Memantīna farmakoloģiskais efekts un darbības mehānisms var izraisīt šādu mijiedarbību:

- Darbības veids liek domāt, ka L-dopas, dopamīnerģiskā agonistu un antiholīnerģisku līdzekļu iedarbību var paaugstināt vienlaicīga NMDA antagonistu, piemēram, memantīna, lietošana. Barbiturātu un neiroleptisko līdzekļu iedarbība var būt samazināta. Vienlaicīga memantīna un spazmolītisku līdzekļu, dantrolēna vai baklofēna, ievadīšana var izmainīt to iedarbību, un var būt nepieciešama devu pielāgošana.
- Jāizvairās no vienlaicīgas memantīna un amantadīna lietošanas farmakotoksiskas psihozes riska dēļ. Abi savienojumi ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un dekstrometorfānu (skatīt arī apakšpunktu 4.4). Ir arī viens publicēts ziņojums par iespējamu risku, kombinējot memantīnu un fenitoīnu.
- Citas aktīvās vielas, piemēram, cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns un nikotīns, kas izmanto to pašu renālo katjonu transporta sistēmu kā amantadīns, iespējams, arī var mijiedarboties ar memantīnu un izraisīt paaugstināta līmeņa plazmā risku.
- Ievadot memantīnu vienlaicīgi ar hidrohlortiazīdu (HCT) vai jebkurā kombinācijā ar HCT, pastāv iespēja, ka HCT līmenis serumā var samazināties.
- Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem ar paaugstinātu starptautisko normalizēto attiecību (INR) pacientiem, kuri vienlaicīgi tika ārstēti ar varfarīnu. Lai gan cēloņsakarība nav noteikta, pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar perorālajiem antikoagulantiem, ir ieteicams stingri kontrolēt protrombīna laiku vai INR.

Vienreizējas devas farmakokinētikas pētījumos (FK) jauniem veseliem subjektiem netika konstatēta nozīmīga mijiedarbība starp memantīna aktīvo vielu un gliburīda/metformīna vai donepezila aktīvajām vielām.

Klīniskā pētījumā jauniem veseliem subjektiem netika novērots, ka memantīns būtiski ietekmētu galantamīna farmakokinētiku.

*In vitro* memantīns neinhibēja CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavīnu saturošu monoksigenāzi, epoksīdu hidrolāzi vai sulfatāciju.

#### 4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

##### *Grūtniecība*

Nav pieejami vai ir ierobežots daudzums datu par memantīna lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem norādīja uz iespējamu augļa intrauterīnās augšanas samazināšanos pie iedarbības līmeņa, kas ir identisks vai nedaudz pārsniedz to, ko lieto cilvēkiem (skatīt apakšpunktu 5.3). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Memantīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav nepārprotamu indikāciju tā nepieciešamībai.

##### *Barošana ar krūti*

Nav zināms, vai memantīns izdalās ar mātes pienu cilvēkiem, bet, ņemot vērā vielas lipofilitāti, tas, iespējams, notiek. Sievietes, kuras lieto memantīnu, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

##### Fertilitāte

Neklīniskos fertilitātes pētījumos memantīnam netika konstatēta nevēlama reakcija uz vīriešu un sieviešu fertilitāti.

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Vidēji smaga līdz smaga Alcheimera slimība parasti pati par sevi pasliktina spēju vadīt transportlīdzekļus un ierobežo spēju apkalpot iekārtas. Ebixa turklāt piemīt neliela līdz vidēji stipra ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, tādēļ ambulatorie pacienti jābrīdina, lai viņi būtu īpaši uzmanīgi.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos par vieglu līdz smagu demenci, kuros bija iekļauti 1784 pacienti, kurus ārstēja ar Ebixa, un 1595 pacienti, kurus ārstēja ar placebo, kopējā blakusparādību attiecība neatšķīrās no tās, ko ieguva, terapijā lietojot placebo; blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk novērotās blakusparādības ar augstāku sastopamību Ebixa grupā nekā placebo grupā bija galvas reiboņi (attiecīgi 6,3% pret 5,6%), galvassāpes (5,2% pret 3,9%), aizcietējumi (4,6% pret 2,6%), miegainība (3,4% pret 2,2%) un hipertensija (4,1% pret 2,8%).

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Tabulā ir uzskaitītas sekojošas nelabvēlīgas blakusparādības, kuras apkopotas no visiem pētījumiem, lietojot Ebixa, kopš tā ieviešanas tirgū.

Nelabvēlīgās blakusparādības ir uzskaitītas saskaņā ar orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzi, izmantojot turpmāk minēto biežuma iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži, ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

ORGĀNU SISTĒMAS KLASE	BIEŽUMS	NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS
Infekcijas un parazītozes	Retāk	Sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži	Miegainība
	Retāk	Apjukums
	Retāk	Halucinācijas <sup>1</sup>
	Nezināmi	Psihotiskas reakcijas <sup>2</sup>
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvas reibonis
	Bieži	Līdzsvara traucējumi
	Retāk	Gaitas traucējumi
	Ļoti reti	Krampji
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Sirds mazspēja
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Hipertensija
	Retāk	Venoza tromboze/tromboembolija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Aizcietējums
	Retāk	Vemšana
	Nezināmi	Pankreatīts <sup>2</sup>
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstinātsaknu funkcionālais tests
	Nav zināmi	Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Galvassāpes
	Retāk	Nespēks

<sup>1</sup> Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

<sup>2</sup> Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par atsevišķām šādām reakcijām pacientiem, kuri tika ārstēti ar Ebixa.

#### **Zinošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām**

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par

jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## 4.9 Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos pēcreģistrācijas periodā iegūtie dati par pārdozēšanas gadījumiem ir ierobežoti.

### Simptomi

Relatīvi liela pārdozēšana (200 mg un 105 mg/dienā attiecīgi 3 dienas) tika saistīta vai nu vienīgi ar nogurumu, vājumu un/vai caureju vai bez simptomiem. Pārdozēšanas gadījumos ar devu mazāku par 140 mg vai nezināmu devu pacientiem parādījās centrālās nervu sistēmas simptomi (apjukums, miegainums, miegainība, reibonis, uzbudinājums, agresija, halucinācijas un gaitas traucējumi) un/vai gastrointestināli simptomi (vemšana un caureja).

Visnopietnākajā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja pēc iekšķīgas 2000 mg memantīna ieņemšanas, bet radās centrālās nervu sistēmas traucējumi (10 dienu koma, vēlāk diplopija un uzbudinājums). Pacients saņēma simptomātisku ārstēšanu un plazmaferēzi. Pacients atveseļojās bez paliekošām sekām.

Arī citā nopietnā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja un atveseļojās. Pacients iekšķīgi bija ieņēmis 400 mg memantīna. Pacientam novēroja tādas centrālās nervu sistēmas simptomus kā nemieru, psihozi, redzes halucinācijas, noslieci uz konvulsijām, miegainību, stuporu un bezsamaņu.

### Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā ārstēšanai jābūt simptomātiskai. Nav pieejams specifisks antidots intoksikācijas vai pārdozēšanas gadījumā. Atbilstoši jāveic standarta klīniskās procedūras aktīvās vielas izvadīšanai, piemēram, kuņģa skalošana, aktivētās ogles ievadīšana (iespējamās enterohepatiskās recirkulācijas pārtraukšana), urīna acidifikācija, forsēta diurēze.

Ja pazīmes un simptomi liecina par vispārēju centrālās nervu sistēmas (CNS) uzbudinājumu, jāapsver rūpīga klīnisko simptomu ārstēšana.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Psihoanaleptiskie līdzekļi. Citas zāles demences ārstēšanai, ATĶ kods: N06DX01.

Ir palielinājies pierādījumu skaits par to, ka glutamāterģiskās neurotransmisijas disfunkcija, īpaši pie NMDA receptoriem, veicina gan simptomu izpausmi, gan slimības attīstību neurodeģeneratīvās demences gadījumā.

Memantīns ir voltāžatkarīgs, nekonkurējošs NMDA receptoru antagonists ar vidēju optimitāti. Tas modulē glutamāta izraisīto patoloģiski paaugstināto tonizējošo līmeni, kas var izraisīt neironu disfunkciju.

### Klīniskie pētījumi

Galvenais monoterapijas pētījums ar vidēji smagas līdz smagas Alzheimer slimības pacientu populāciju (īsaļā garīgā stāvokļa skrīningā (MMSE) kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 3-14) ietvēra 252 ambulatoros pacientus. Pētījums parādīja labvēlīgu memantīna terapijas iedarbību, salīdzinot ar placebo, pēc 6 mēnešiem (novēroto gadījumu analīzes veiktas, klīnicista intervijā noskaidrojot pārmaiņu radīto iespaidu (CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; novērtējums, izmantojot Alzheimer slimības kooperatīvās izpētes metodes, – ikdienas dzīves aktivitātēs (ADCS-ADLsev):  $p=0,03$ ; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (SIB):  $p=0,02$ ).

Galvenais pētījums par memantīna monoterapiju vieglas līdz vidēji smagas Alzheimerera slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 10-22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētie pacienti parādīja statistiski nozīmīgi labāku efektu nekā ar placebo ārstētie pacienti šādos primārajos rādītājos: Alzheimerera slimības novērtējuma skala (ADAS-cog ( $p=0,003$ ) un CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) 24. nedēļā, mainīgos izmeklēšanas rādītājus aizvietojo ar pēdējā novērojumā iegūtajiem (LOCF). Citā monoterapijas pētījumā, ko veica pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu Alzheimerera slimību, tika nejauši izvēlēti pavisam 470 pacienti (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 11-23). Iepriekš definētajā primārajā analizē primārās efektivitātes rezultāti 24. nedēļā statistisku nozīmību nesasniedza.

Pacientu ar vidēji smagu līdz smagu Alzheimerera slimību (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas zemāks par 20) datu metaanalīze no sestās III fāzes stadijas, placebo kontrolētos, 6 mēnešus ilgos klīniskos pētījumos (ietverot monoterapijas pētījumus un pētījumus ar pacientiem, kuri saņēma pastāvīgu acetilholīnesterāzes inhibitoru devu) liecināja, ka radusies statistiski nozīmīga iedarbība par labu ārstēšanai ar memantīnu kognitīvajā, vispārējā un funkcionālajā jomā. Kad tika identificēti pacienti, kuru stāvoklis vienlaikus pasliktinājās visās trijās jomās, iegūtie rezultāti liecināja par statistiski nozīmīgu memantīna efektivitāti klīniskas pasliktināšanās novēršanā, jo pasliktināšanos visās trijās jomās uzrādīja divas reizes vairāk ar placebo ārstētu pacientu nekā ar memantīnu ārstētu pacientu (21% pret 11%,  $p<0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās

Memantīnam piemīt gandrīz 100% absolūta biopieejamība.  $t_{max}$  ir no 3 līdz 8 stundām. Nav pierādījumu par ēdiena ietekmi uz memantīna absorbciju.

### Izklīde

Dienas deva 20 mg uzrādīja vienmērīgu memantīna koncentrāciju plazmā robežās no 70 līdz 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol) ar plašām variācijām starp indivīdiem. Ja ievadīja dienas devu no 5 līdz 30 mg, vidējā aprēķinātā cerebrospinālā šķidrums (CSS)/seruma attiecība bija 0,52. Izplatīšanās tilpums ir apmēram 10 l/kg. Aptuveni 45% memantīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

### Biotransformācija

Cilvēkiem apmēram 80% no cirkulējošā saistītā memantīna ir neizmainītā veidā. Galvenie metabolīti cilvēkiem ir N-3,5-dimetil-gludantāns, t.i., 4- un 6- hidroksimemantīna izomēru maisījums un 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantāns. Neviens no šiem metabolītiem neuzrāda NMDA antagonistu aktivitāti. *In vitro* netika noteikts citohroma P 450 katalizēts metabolisms.

Pētījumos ar perorāli ievadītu  $^{14}$ C-memantīnu, vidēji 84% no devas izdalījās 20 dienu laikā, vairāk nekā 99% izdalījās caur nierēm.

### Eliminācija

Memantīns izdalās monoeksponenciāli ar eliminācijas pusperiodu  $t_{1/2}$  60 līdz 100 stundu laikā. Brīvprātīgajiem ar normālu nieru darbību kopējais klīrens ( $Cl_{tot}$ ) bija 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, un daļa no kopējā nieru klīrensa tika sasniegta ar tubulāro sekrēciju.

Izdalīšanās caur nierēm ietver arī tubulāro reabsorbciju, kur kā starpnieks, iespējams, ir proteīns - katjonu pārnēsājs. Memantīna renālās izdalīšanās ātrumu var samazināt, mainot urīna pH no 7 uz 9 (skatīt apakšpunktu 4.4). Šādas pārmaiņas var izraisīt krasas diētas izmaiņas, piem., pāreja no diētas, kas satur gaļu, uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošana lielos daudzumos.

### Linearitāte

Pētījumi ar brīvprātīgajiem parādīja lineāru farmakokinētiku devu režīmā no 10 līdz 40 mg.

### Farmakokinētikas/farmakodinamikas attiecības

Lietojot memantīna devu 20 mg dienā, memantīna līmenis CSS sakrīt ar  $k_i$  vērtību ( $k_i$  = inhibēšanas konstante), kas ir 0,5  $\mu$ mol cilvēka smadzeņu garozā.



### 5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Īslaicīgos pētījumos ar žurkām, memantīns, līdzīgi citiem NMDA antagonistiem, inducē vakuolu veidošanos neironos un nekrozi (*Olney* bojājumi) tikai pēc devām, kas izraisa ļoti augstu maksimālo koncentrāciju serumā. Pirms vakuolu veidošanās un nekrozes parādās ataksija un citas klīniskas pazīmes. Šādu iedarbību nenovēroja ilglaicīgos pētījumos ne ar grauzējiem, ne citiem dzīvniekiem, tāpēc nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos novēroja nepastāvīgas redzes izmaiņas grauzējiem un suņiem, bet pērtiķiem nē. Speciālas oftalmoskopiskas pārbaudes klīniskos pētījumos ar memantīnu neatklāja nekādas redzes izmaiņas.

Memantīna uzkrāšanās lizosomās grauzējiem izraisīja fosfolipidozi plaušu makrofāgos. Ir zināms, ka šāda iedarbība piemīt citām aktīvām vielām ar katjon-amfifilām īpašībām. Iespējams, ka pastāv saistība starp šo uzkrāšanos un plaušās novēroto vakuolu veidošanos. Grauzējiem šādu iedarbību novēroja tikai pie augstām devām. Nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Pēc memantīna testēšanas standarta apstākļos nenovēroja genotoksicitāti. Nav pierādījumu par kancerogenitāti pelēm un žurkām, veicot pētījumus visā to dzīves laikā. Memantīns nav teratogēns žurkām un trušiem, pat pie mātiņai toksiskām devām; neatklāja memantīna nelabvēlīgu iedarbību uz fertilitāti. Žurkām tika novērota augļa augšanas samazināšanās pie identiskas vai nedaudz augstākas nekā cilvēkiem ieteiktās memantīna devas.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

Tabletes kodols 10/20 mg apvalkotajām tabletēm:

Mikrokristāliskā celuloze  
Kroskarmelozes nātrija sāls  
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds  
Magnija stearāts

Tabletes apvalks 10/20 mg apvalkotajām tabletēm:

Hipromeloze  
Makrogols 400  
Titāna dioksīds  
Dzeltenais dzelzs oksīds

Papildus 10 mg apvalkotajām tabletēm:

Dzeltenais dzelzs oksīds

Papildus 20 mg apvalkotajām tabletēm:

Dzeltenais un sarkanais dzelzs oksīds

### 6.2 Nesaderība

Nav piemērojams.

### 6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

#### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.

#### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Blisterpakas: PVDH/PE/PVH/Al blisteris vai PP/Al blisteris.

Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes:

Pieejami iepakojumi, kas satur 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100, 112 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojums satur 980 (10 x 98) vai 1000 (20 x 50) apvalkotās tabletes.

Perforēts vienas devas blisteris: PVDH/PE/PVH/Al blisteris vai PP/Al blisteris.

Pieejami iepakojumos, kas satur 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 un 100 x 1 apvalkotās tabletes.

Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes:

Pieejami iepakojumi, kas satur 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojums satur 840 (20 x 42) apvalkotās tabletes.

Perforēts vienas devas blisteris: PVDH/PE/PVH/Al blisteris vai PP/Al blisteris.

Pieejami iepakojumos, kas satur 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 un 100 x 1 apvalkotās tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

#### **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

H. Lundbeck A/S

Ottiliavej 9

2500 Valby

Dānija

### **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/001-003

EU/1/02/219/007-012

EU/1/02/219/014-021

EU/1/02/219/023-035

EU/1/02/219/037-049

### **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 2002.gada 15.maijs

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007.gada 15.maijs

### **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

MM/YYYY

Sīkāka informācija par šīm zālēm pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ebixa 5 mg/izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai.

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katrs sūkņa izsmidzinājums nodrošina 0,5 ml šķīduma, kas satur 5 mg memantīna hidrochlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 4,16 mg memantīna.

Palīgvielas ar zināmu iedarbību: katrs mililitrs šķīduma satur 100 mg sorbīta (E420) un 0,5 mg kālija, skatīt apakšpunktu 4.4.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## 3. ZĀĻU FORMA

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Šķīdums ir dzidrs, bezkrāsains līdz viegli iedzeltenam.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1 Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pieaugušu pacientu ārstēšanai.

### 4.2 Devas un lietošanas veids

Ārstēšanu jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Alcheimera demences diagnozes noteikšanā un ārstēšanā.

Devas

Terapiju jāsāk tikai tādā gadījumā, ja ir pieejams aprūpētājs, kurš regulāri uzraudzīs, kā pacients lieto šīs zāles. Diagnoze jāuzstāda atbilstoši pašreizējām vadlīnijām. Memantīna panesamība un devas regulāri jāpārbauda, vēlams triju mēnešu laikā pēc ārstēšanas sākšanas. Pēc tam klīniskais guvums no memantīna un terapijas panesamība regulāri jāpārbauda saskaņā ar spēkā esošajām klīniskajām vadlīnijām. Balstterapiju var turpināt tik ilgi, kamēr ir pozitīvs terapeitiskais guvums un pacientam nav memantīna terapijas nepanesamības. Memantīna lietošanas pārtraukšanu var apsvērt, kad vairs nav terapeitiskās iedarbības pazīmju vai ja pacients nepanes ārstēšanu.

*Pieaugušie*

*Devas titrēšana*

Maksimālā dienas deva ir 20 mg vienu reizi dienā. Lai samazinātu nevēlamo blakusparādību risku, uzturošo devu sasniedz, titrējot un palielinot devu par 5 mg nedēļā pirmo 3 nedēļu laikā, kā norādīts turpmāk:

*1. nedēļa (1.-7. diena)*

Pacientam jāieņem 0,5 ml šķīduma (5 mg), kas atbilst vienam sūkņa izsmidzinājumam, dienā 7 dienas.

*2. nedēļa (8.-14. diena)*

Pacientam jāieņem 1 ml šķīduma (10 mg), kas atbilst diviem sūkņa izsmidzinājumiem dienā 7 dienas.

### *3. nedēļa (15.-21. diena)*

Pacientam jāieņem 1,5 ml šķīduma (15 mg), kas atbilst trim sūkņa izsmidzinājumiem, dienā 7 dienas.

### *Sākot ar 4. nedēļu*

Pacientam jāieņem 2 ml šķīduma (20 mg), kas atbilst četriem sūkņa izsmidzinājumiem, vienu reizi dienā.

### *Uzturošā deva*

Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg dienā.

### *Gados vecāki pacienti*

Pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem, pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, ieteicamā deva ir 20 mg dienā (2 ml šķīduma, kas atbilst četriem sūkņa izsmidzinājumiem), kā norādīts iepriekš.

### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar nedaudz pavājinātu nieru darbību (kreatinīna klīrenss 50-80 ml/min) nav nepieciešama devas pielāgošana. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30-49 ml/min) dienas deva ir 10 mg (1 ml šķīduma, kas atbilst diviem sūkņa izsmidzinājumiem). Ja pirmajās 7 ārstēšanas dienās zāles tiek labi panestas, devu var palielināt līdz 20 mg/dienā saskaņā ar parasto devas titrēšanas shēmu. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 5-29 ml/min) dienas deva ir 10 mg (1 ml šķīduma, kas atbilst diviem sūkņa izsmidzinājumiem) dienā.

### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh A* un *Child-Pugh B*) devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav datu par memantīna lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Ebixa nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

### *Pediātriskā populācija*

Dati nav pieejami.

### *Lietošanas veids*

Ebixa jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā, vienā un tajā pašā laikā. Šķīdumu var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

Šķīdumu nedrīkst ievadīt mutē tieši no pudeles vai sūkņa, bet tas jādozē uz karotes vai glāzē ar ūdeni, izmantojot sūkni. Lai iegūtu sīkākus norādījumus par šo zāļu sagatavošanu un lietošanu, skatīt 6.6. apakšpunktu.

## **4.3 Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

## **4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Zāles ieteicams lietot uzmanīgi pacientiem ar epilepsiju, kā arī tiem pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas krampju lēkmes vai kuriem ir riska faktori epilepsijas attīstībai.

Jāizvairās no vienlaicīgas citu N-metil-D-aspartāta (NMDA) antagonistu, piemēram, amantadīna, ketamīna vai deksmetorfanā lietošanas. Šie savienojumi iedarbojas uz to pašu receptoru sistēmu kā memantīns, un tāpēc nelabvēlīgas blakusparādības (galvenokārt saistībā ar centrālo nervu sistēmu - CNS) var būt biežāk sastopamas un spīgtāk izteiktas (skatīt arī apakšpunktu 4.5).

Daži faktori, kas var paaugstināt urīna pH (skatīt apakšpunktu 5.2 "Izdalīšanās"), var radīt nepieciešamību rūpīgai pacienta novērošanai. Šie faktori ietver krasas diētas izmaiņas, piem., pāreju no diētas, kas satur gaļu uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošanu lielos daudzumos. Vēl

bez tam urīna pH var paaugstināt arī nieru tubulārā acidoze (NTA) vai *Proteus bacteria* izraisīta smaga urīnceļu infekcija.

No lielākās daļas klīnisko pētījumu izslēdza pacientus ar nesenu miokarda infarktu, nekompensētu sastrēguma sirds mazspēju (NYXA III-IV) vai nekontrolējamu hipertensiju. Tā rezultātā pieejamās informācijas daudzums ir ierobežots, un šādi pacienti ir rūpīgi jānovēro.

*Palīgvielas:* šķīdums iekšķīgai lietošanai satur sorbītu. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu fruktozes nepanesību.

#### 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Memantīna farmakoloģiskais efekts un darbības mehānisms var izraisīt šādu mijiedarbību:

- Darbības veids liek domāt, ka L-dopas, dopamīnerģiskā agonistu un antiholīnerģisku līdzekļu iedarbību var paaugstināt vienlaicīga NMDA antagonistu, piemēram, memantīna, lietošana. Barbiturātu un neiroleptisko līdzekļu iedarbība var būt samazināta. Vienlaicīga memantīna un spazmolītisku līdzekļu, dantrolēna vai baklofēna, ievadīšana var izmainīt to iedarbību, un var būt nepieciešama devu pielāgošana.
- Jāizvairās no vienlaicīgas memantīna un amantadīna lietošanas farmakotoksiskas psihozes riska dēļ. Abi savienojumi ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un dekstrometorfānu (skatīt arī apakšpunktu 4.4). Ir arī viens publicēts ziņojums par iespējamu risku, kombinējot memantīnu un fenitoīnu.
- Citas aktīvās vielas, piemēram, cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns un nikotīns, kas izmanto to pašu renālo katjonu transporta sistēmu kā amantadīns, iespējams, arī var mijiedarboties ar memantīnu un izraisīt paaugstināta līmeņa plazmā risku.
- Ievadot memantīnu vienlaicīgi ar hidrohlortiazīdu (HCT) vai jebkurā kombinācijā ar HCT, pastāv iespēja, ka HCT līmenis serumā var samazināties.
- Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem ar paaugstinātu starptautisko normalizēto attiecību (INR) pacientiem, kuri vienlaicīgi tika ārstēti ar varfarīnu. Lai gan cēloņsakarība nav noteikta, pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar perorālajiem antikoagulantiem, ir ieteicams stingri kontrolēt protrombīna laiku vai INR.

Vienreizējas devas farmakokinētikas pētījumos (FK) jauniem veseliem subjektiem netika konstatēta nozīmīga mijiedarbība starp memantīna aktīvo vielu un gliburīda/metformīna vai donepezila aktīvajām vielām.

Klīniskā pētījumā jauniem veseliem subjektiem netika novērots, ka memantīns būtiski ietekmētu galantamīna farmakokinētiku.

*In vitro* memantīns neinhibēja CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavīnu saturošu monoksigenāzi, epoksīdu hidrolāzi vai sulfatāciju.

#### 4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

##### *Grūtniecība*

Nav pieejami vai ir ierobežots daudzums datu par memantīna lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem norādīja uz iespējamu augļa intrauterīnās augšanas samazināšanos pie iedarbības līmeņa, kas ir identisks vai nedaudz pārsniedz to, ko lieto cilvēkiem (skatīt apakšpunktu 5.3). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Memantīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav nepārprotamu indikāciju tā lietošanas nepieciešamībai.

##### *Barošana ar krūti*

Nav zināms, vai memantīns izdalās ar mātes pienu cilvēkiem, bet, ņemot vērā vielas lipofilitāti, tas, iespējams, notiek. Sievietes, kuras lieto memantīnu, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

### *Fertilitāte*

Neklīniskos fertilitātes pētījumos memantīnam netika konstatēta nevēlama reakcija uz vīriešu un sieviešu fertilitāti.

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Vidēji smaga līdz smaga Alcheimera slimība parasti pati par sevi pasliktina spēju vadīt transportlīdzekļus un ierobežo spēju apkalpot iekārtas. Ebixa turklāt piemīt neliela līdz vidēji stipra ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, tādēļ ambulatorie pacienti jābrīdina, lai viņi būtu īpaši uzmanīgi.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

Drožuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos par vieglu līdz smagu demenci, kuros bija iekļauti 1784 pacienti, kurus ārstēja ar Ebixa, un 1595 pacienti, kurus ārstēja ar placebo, vispārējais blakusparādību novērošanas biežums ar Ebixa neatšķīrās no tā, ko ieguva, terapijā lietojot placebo; blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk novērotās blakusparādības ar augstāku sastopamību Ebixa grupā nekā placebo grupā bija galvas reiboņi (attiecīgi 6,3% pret 5,6%), galvassāpes (5,2% pret 3,9%), aizcietējumi (4,6% pret 2,6%), miegainība (3,4% pret 2,2%) un hipertensija (4,1% pret 2,8%).

Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā

Tabulā ir uzskaitītas sekojošas nelabvēlīgas blakusparādības, kuras apkopotas no visiem pētījumiem, lietojot Ebixa, kopš tā ieviešanas tirgū. Nelabvēlīgās blakusparādības ir uzskaitītas saskaņā ar orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzi, izmantojot turpmāk minēto biežuma iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

ORGĀNU SISTĒMAS KLASE	BIEŽUMS	NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS
Infekcijas un parazītozes	Retāk	Sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži	Miegainība
	Retāk	Apjukums
	Retāk	Halucinācijas <sup>1</sup>
	Nezināmi	Psihotiskas reakcijas <sup>2</sup>
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvas reibonis
	Bieži	Līdzsvara traucējumi
	Retāk	Gaitas traucējumi
	Ļoti reti	Krampji
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Sirds mazspēja
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Hipertensija
	Retāk	Venoza tromboze/tromboembolija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Aizcietējums
	Retāk	Vemšana
	Nezināmi	Pankreatīts <sup>2</sup>
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināts aknu funkcionālais tests
	Nav zināmi	Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Galvassāpes
	Retāk	Nespēks

<sup>1</sup> Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

<sup>2</sup> Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par atsevišķām šādām reakcijām pacientiem, kuri tika ārstēti ar Ebixa.

### **Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām**

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par



jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## 4.9 Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos pēcreģistrācijas periodā iegūtie dati par pārdozēšanas gadījumiem ir ierobežoti.

### Simptomi

Relatīvi liela pārdozēšana (200 mg un 105 mg/dienā attiecīgi 3 dienas) tika saistīta vai nu vienīgi ar nogurumu, vājumu un/vai caureju vai bez simptomiem. Pārdozēšanas gadījumos ar devu mazāku par 140 mg vai nezināmu devu pacientiem parādījās centrālās nervu sistēmas simptomi (apjukums, miegainums, miegainība, reibonis, uzbudinājums, agresija, halucinācijas un gaitas traucējumi) un/vai gastrointestināli simptomi (vemšana un caureja).

Visnopietnākajā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja pēc iekšķīgas 2000 mg memantīna ieņemšanas, bet radās centrālās nervu sistēmas traucējumi (10 dienu koma, vēlāk diplopija un uzbudinājums). Pacients saņēma simptomātisku ārstēšanu un plazmaferēzi. Pacients atveseļojās bez paliekošām sekām.

Arī citā nopietnā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja un atveseļojās. Pacients iekšķīgi bija ieņēmis 400 mg memantīna. Pacientam novēroja tādas centrālās nervu sistēmas simptomus kā nemieru, psihozi, redzes halucinācijas, noslieci uz konvulsijām, miegainību, stuporu un bezsamaņu.

### Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā ārstēšanai jābūt simptomātiskai. Nav pieejams specifisks antidots intoksikācijas vai pārdozēšanas gadījumā. Atbilstoši jāveic standarta klīniskās procedūras aktīvās vielas izvadīšanai, piemēram, kuņģa skalošana, aktivētās ogles ievadīšana (iespējamās enterohepatiskās recirkulācijas pārtraukšana), urīna acidifikācija, forsēta diurēze.

Ja pazīmes un simptomi liecina par vispārēju centrālās nervu sistēmas (CNS) uzbudinājumu, jāapsver rūpīga klīnisko simptomu ārstēšana.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Psihoanaleptiskie līdzekļi. Citas zāles demences ārstēšanai, ATĶ kods: N06DX01.

Ir palielinājies pierādījumu skaits par to, ka glutamāterģiskās neurotransmisijas disfunkcija, īpaši pie NMDA receptoriem, veicina gan simptomu izpausmi, gan slimības attīstību neurodeģeneratīvās demences gadījumā.

Memantīns ir voltāzātkarīgs, nekonkurējošs NMDA receptoru antagonists ar vidēju optimitāti. Tas modulē glutamāta izraisīto patoloģiski paaugstināto tonizējošo līmeni, kas var izraisīt neironu disfunkciju.

### Klīniskie pētījumi

Galvenais monoterapijas pētījums ar vidēji smagas līdz smagas Alzheimerā slimības pacientu populāciju (ītajā garīgā stāvokļa skrīningā (MMSE) kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 3-14) ietvēra 252 ambulatoros pacientus. Pētījums parādīja labvēlīgu memantīna terapijas iedarbību, salīdzinot ar placebo, pēc 6 mēnešiem (novēroto gadījumu analīzes veiktas, klīnicista intervijā noskaidrojot pārmaiņu radīto iespaidu (CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; novērtējums, izmantojot Alzheimerā slimības kooperatīvās izpētes metodes, – ikdienas dzīves aktivitātēs (ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (SIB):  $p=0,002$ ).

Galvenais pētījums par memantīna monoterapiju vieglas līdz vidēji smagas Alzheimerā slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 10-22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētie pacienti parādīja statistiski nozīmīgi labāku efektu nekā ar placebo ārstētie pacienti šādos primārajos rādītājos: Alzheimerā slimības novērtējuma skala (ADAS-cog ( $p=0,003$ ) un CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) 24. nedēļā, mainīgos izmeklēšanas rādītājus aizvietojo ar pēdējā novērojumā iegūtajiem (LOCF). Citā monoterapijas pētījumā, ko veica pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu Alzheimerā slimību, tika nejauši izvēlēti pavisam 470 pacienti (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 11-23). Iepriekš definētajā primārajā analizē primārās efektivitātes rezultāti 24. nedēļā statistisku nozīmību nesasniedza.

Pacientu ar vidēji smagu līdz smagu Alzheimerā slimību (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas zemāks par 20) datu metaanalīze no sestās III fāzes stadijas, placebo kontrolētos, 6 mēnešus ilgos klīniskos pētījumos (ietverot monoterapijas pētījumus un pētījumus ar pacientiem, kuri saņēma pastāvīgu acetilholīnesterāzes inhibitoru devu) liecināja, ka radusies statistiski nozīmīga iedarbība par labu ārstēšanai ar memantīnu kognitīvajā, vispārējā un funkcionālajā jomā. Kad tika identificēti pacienti, kuru stāvoklis vienlaikus pasliktinājās visās trijās jomās, iegūtie rezultāti liecināja par statistiski nozīmīgu memantīna efektivitāti klīniskas pasliktināšanās novēršanā, jo pasliktināšanos visās trijās jomās uzrādīja divas reizes vairāk ar placebo ārstētu pacientu nekā ar memantīnu ārstētu pacientu (21% pret 11%,  $p<0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās

Memantīnam piemīt gandrīz 100% absolūta biopieejamība.  $t_{max}$  ir no 3 līdz 8 stundām. Nav pierādījumu par ēdiena ietekmi uz memantīna absorbciju.

### Izkliede

Dienas deva 20 mg uzrādīja vienmērīgu memantīna koncentrāciju plazmā robežās no 70 līdz 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol) ar plašām variācijām starp indivīdiem. Ja ievadīja dienas devu no 5 līdz 30 mg, vidējā aprēķinātā cerebrospinālā šķidrums (CSS)/seruma attiecība bija 0,52. Izkliedes tilpums ir apmēram 10 l/kg. Aptuveni 45% memantīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

### Biotransformācija

Cilvēkiem apmēram 80% no cirkulējošā saistītā memantīna ir neizmainītā veidā. Galvenie metabolīti cilvēkiem ir N-3,5-dimetil-gludantāns, t.i., 4- un 6- hidroksimemantīna izomēru maisījums un 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantāns. Neviens no šiem metabolītiem neuzrāda NMDA antagonistu aktivitāti. *In vitro* netika noteikts citohroma P 450 katalizēts metabolisms.

Pētījumos ar perorāli ievadītu  $^{14}$ C-memantīnu, vidēji 84% no devas izdalījās 20 dienu laikā, vairāk nekā 99% izdalījās caur nierēm.

### Eliminācija

Memantīns izdalās monoeksponenciāli ar eliminācijas pusperiodu  $t_{1/2}$  60 līdz 100 stundu laikā. Brīvprātīgajiem ar normālu nieru darbību kopējais klīrenss ( $Cl_{tot}$ ) bija 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, un daļa no kopējā nieru klīrensa tika sasniegta ar tubulāro sekrēciju.

Izdalīšanās caur nierēm ietver arī tubulāro reabsorbciju, kur kā starpnieks, iespējams, ir proteīns - katjonu pārnēsājs. Memantīna renālās eliminācijas ātrumu var samazināt, mainot urīna pH no 7 uz 9 (skatīt apakšpunktu 4.4). Šādas pārmaiņas var izraisīt krasas diētas izmaiņas, piem., pāreja no diētas, kas satur gaļu, uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošana lielos daudzumos.

### Linearitāte

Pētījumi ar brīvprātīgajiem parādīja lineāru farmakokinētiku devu režīmā no 10 līdz 40 mg.

### Farmakokinētikas/farmakodinamikas attiecības

Lietojot memantīna devu 20 mg dienā, memantīna līmenis CSS sakrīt ar  $ki$  vērtību ( $ki$  = inhibēšanas konstante), kas ir 0,5  $\mu$ mol cilvēka pieres daivas smadzeņu garozā.

### **5.3 Preklīniskie dati par drošumu**

Īslaicīgos pētījumos ar žurkām, memantīns, līdzīgi citiem NMDA antagonistiem, inducē vakuolu veidošanos neironos un nekrozi (*Olnex* bojājumi) tikai pēc devām, kas izraisa ļoti augstu maksimālo koncentrāciju serumā. Pirms vakuolu veidošanās un nekrozes parādās ataksija un citi klīniskas pazīmes. Šādu iedarbību nenovēroja ilglaicīgos pētījumos ne ar grauzējiem, ne citiem dzīvniekiem, tāpēc nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos novēroja nepastāvīgas redzes izmaiņas grauzējiem un suņiem, bet pērtiķiem nē. Speciālas oftalmoskopiskas pārbaudes klīniskos pētījumos ar memantīnu neatklāja nekādas redzes izmaiņas.

Memantīna uzkrāšanās lizosomās grauzējiem izraisīja fosfolipidozi plaušu makrofāgos. Ir zināms, ka šāda iedarbība piemīt citām aktīvām vielām ar katjon-amfifilām īpašībām. Iespējams, ka pastāv saistība starp šo uzkrāšanos un plaušās novēroto vakuolu veidošanos. Grauzējiem šādu iedarbību novēroja tikai pie augstām devām. Nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Pēc memantīna testēšanas standarta apstākļos nenovēroja genotoksicitāti. Nav pierādījumu par kancerogenitāti pelēm un žurkām, veicot pētījumus visā to dzīves laikā. Memantīns nav teratogēns žurkām un trušiem, pat pie mātītei toksiskām devām; neatklāja memantīna nelabvēlīgu iedarbību uz fertilitāti. Žurkām tika novērota augļa augšanas samazināšanās pie identiskas vai nedaudz augstākas nekā cilvēkiem ieteiktās memantīna devas.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1 Palīgvielu saraksts**

Kālija sorbāts  
Sorbīts E420  
Attīrīts ūdens

### **6.2 Nesaderība**

Nav piemērojams.

### **6.3 Uzglabāšanas laiks**

4 gadi.

Pēc pirmās pudeles atvēršanas saturs jāizlieto 3 mēnešu laikā.

### **6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Pudele ar ievietotu sūkni jāuzglabā un jātransportē vienīgi vertikālā stāvoklī.

### **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

50 ml (un 10 x 50 ml) brūnās stikla pudelēs (hidrolītiskā klase II) un 100 ml brūnās stikla pudelēs (hidrolītiskā klase III).

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## 6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai un norādījumi par sagatavošanu lietošanai

Nav īpašu prasību.

Pirms pirmās lietošanas dozēšanas sūknis jāuzskrūvē uz pudeles. Lai noņemtu skrūvējamo vāciņu no pudeles, tas jāgriež pretēji pulksteņa rādītāja virzienam un pilnīgi jānoskrūvē (1. attēls).

1.



Dozēšanas sūkņa uzlikšana pudelei

Dozēšanas sūkni izņem no plastmasas iesaiņojuma (2. attēls) un uzliek pudeles kakliņam, rūpīgi ievadot pudelē sūkņa plastmasas cauruli. Tad dozēšanas sūknis jāpiespiež pudeles kakliņam un jāgriež pulksteņa rādītāja virzienā līdz tas ir stingri piestiprināts (3. attēls). Dozēšanas sūkni uzskrūvē tikai vienu reizi pirms lietošanas sākšanas un to vairs nedrīkst noskrūvēt.

2.



3.



Sūkņa lietošana šķīduma izdalīšanai

Dozēšanas sūkņa galviņai ir divi stāvokļi un to ir viegli pagriezt – pretēji pulksteņa rādītāja virzienam (atvērts stāvoklis) un pulksteņa rādītāja virzienā (aizvērts stāvoklis). Dozēšanas sūkņa galviņu nedrīkst nospiegt, kad tā atrodas aizvērtā stāvoklī. Šķīdumu var izdalīt tikai atvērtā stāvoklī. Lai to izdarītu, dozēšanas sūkņa galviņa jāpagriež bultas virzienā apmēram vienu astoto daļu no pilna apgrieziena līdz tiek sajauta pretestība (4. attēls).

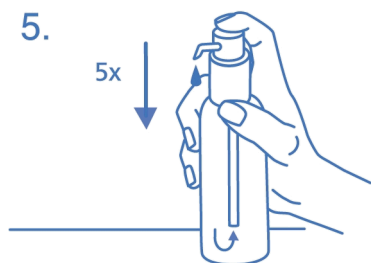
4.



Dozēšanas sūknis ir gatavs lietošanai.

#### Dozēšanas sūkņa sagatavošana

Pirmajā lietošanas reizē dozēšanas sūknis neizdala pareizu šķīduma iekšķīgai lietošanai daudzumu. Tāpēc sūknis ir jāpagatavo (jāpiepilda), nospiežot dozēšanas sūkņa galviņu līdz galam uz leju piecas reizes pēc kārtas (5. attēls).



Šādā veidā izdalītais šķīdums ir jāizlej. Nākamajā reizē, nospiežot līdz galam dozēšanas sūkņa galviņu, (atbilst vienam sūkņa izsmidzinājumam) tiks izdalīta pareiza deva (1 sūkņa izsmidzinājums atbilst 0,5 ml šķīduma iekšķīgai lietošanai un satur 5 mg aktīvās vielas memantīna hidrohlorīda; 6. attēls).

6.



#### Pareiza dozēšanas sūkņa lietošana

Pudele jānovieto uz līdzenas, horizontālas virsmas, piemēram, uz galda, un jālieto tikai vertikālā stāvoklī. Zem dozētāja atveres jānovieto glāze ar nelielu ūdens daudzumu vai karote un dozēšanas sūkņa galviņa jānospiež stingri, bet mierīgi un vienmērīgi (ne pārāk lēni) uz leju līdz tā apstājas (7. attēls, 8. attēls).

7.



8.



Dozēšanas sūkņa galviņu tad var atlaist un tā ir gatava nākamajam sūkņa izsmidzinājumam.

Dozēšanas sūknis paredzēts lietošanai vienīgi ar memantīna hidrohlorīda šķīdumu tam paredzētājā pudelē nevis ar citām vielām vai konteineriem. Ja sūknis lietošanas laikā nedarbojas kā aprakstīts un

saskaņā ar instrukciju, pacientam jākonsultējas ar ārstējošo ārstu vai farmaceitu. Pēc lietošanas dozēšanas sūknis ir jāaizver.

#### **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

#### **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/005-006  
EU/1/02/219/013

#### **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 2002.gada 15.maijs  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007.gada 15.maijs

#### **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

MM/YYYY

Sīkāka informācija par šīm zālēm pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā  
<http://www.ema.europa.eu>

## **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ebixa 5 mg apvalkotās tabletes.  
Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes.  
Ebixa 15 mg apvalkotās tabletes.  
Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes.

## **2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS**

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 4,15 mg memantīna.

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

Katra apvalkotā tablete satur 15 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 12,46 mg memantīna.

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt apakšpunktā 6.1.

## **3. ZĀĻU FORMA**

Apvalkotā tablete.

5 mg apvalkotās tabletes ir baltas līdz dzeltenīgi vai pelēcīgi baltas, ovālas, gareniskas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „5”, bet otrā pusē - „MEM”.

10 mg apvalkotās tabletes ir gaiši dzeltenas vai dzeltenas ovālas formas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju, kuru vienā pusē iespiests „1 0” un „M M” otrā pusē. Tableti var sadalīt vienādās devās.

15 mg apvalkotās tabletes ir oranžas līdz pelēcīgi oranžas, ovālas, gareniskas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „15”, bet otrā pusē - „MEM”.

20 mg apvalkotās tabletes ir bāli sārtas līdz pelēcīgi sārtas, ovālas, gareniskas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „20”, bet otrā pusē - „MEM”.

## **4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA**

### **4.1 Terapeutiskās indikācijas**

Vidēji smagas līdz smagas Alzheimerā slimības pieaugušu pacientu ārstēšanai.

### **4.2 Devas un lietošanas veids**

Ārstēšanu jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Alzheimerā demences diagnozes noteikšanā un ārstēšanā.

Devas

Terapiju jāsāk tikai tādā gadījumā, ja ir pieejams aprūpētājs, kurš regulāri uzraudzīs, kā pacients lieto šīs zāles. Diagnoze jāuzstāda atbilstoši pašreizējām vadlīnijām. Memantīna panesamība un devas regulāri jāpārbauda, vēlams triju mēnešu laikā pēc ārstēšanas sākšanas. Pēc tam klīniskais guvums no memantīna un terapijas panesamība regulāri jāpārbauda saskaņā ar spēkā esošajām klīniskajām vadlīnijām. Balstterapiju var turpināt tik ilgi, kamēr ir pozitīvs terapeitiskais guvums un pacientam nav memantīna terapijas nepanesamības. Memantīna lietošanas pārtraukšanu var apsvērt, kad vairs nav terapeitiskās iedarbības pazīmju vai ja pacients nepanes ārstēšanu.

## *Pieaugušie*

### *Devas titrēšana*

Ieteicamā sākuma deva ir 5 mg dienā, kuru pakāpeniski 4 pirmo ārstēšanas nedēļu laikā palielina, līdz sasniegtas ieteicamās uzturošās devas, kā norādīts turpmāk:

#### *1. nedēļa (1.-7. diena)*

Pacientam jāieņem viena 5 mg apvalkotā tablete dienā (balta līdz dzeltenīgi vai pelēcīgi balta, ovāla, gareniska) 7 dienas.

#### *2. nedēļa (8.-14. diena)*

Pacientam jāieņem viena 10 mg apvalkotā tablete dienā (gaiši dzeltena vai dzeltena ovālas formas) 7 dienas.

#### *3. nedēļa (15.-21. diena)*

Pacientam jāieņem viena 15 mg apvalkotā tablete dienā (pelēcīgi oranža, ovāla, iegarena) 7 dienas.

#### *4. nedēļa (22.-28. diena)*

Pacientam jāieņem viena 20 mg apvalkotā tablete dienā (pelēcīgi sārta, ovāla, iegarena) 7 dienas.

Maksimālā dienas deva ir 20 mg dienā.

### *Uzturošā deva*

Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg dienā.

### *Gados vecāki pacienti*

Pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem, pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, ieteicamā deva ir 20 mg dienā (20 mg vienu reizi dienā), kā norādīts iepriekš.

### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar nedaudz pavājinātu nieru darbību (kreatinīna klīrenss 50-80 ml/min) nav nepieciešama devas pielāgošana. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30-49 ml/min) dienas deva ir 10 mg dienā. Ja pirmajās 7 ārstēšanas dienās zāles tiek labi panestas, devu var palielināt līdz 20 mg/dienā saskaņā ar parasto devas titrēšanas shēmu. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 5-29 ml/min) dienas deva ir 10 mg dienā.

### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh A* un *Child-Pugh B*) devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav datu par memantīna lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Ebixa nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

### *Pediātriskā populācija*

Dati nav pieejami.

### *Lietošanas veids*

Ebixa iekšķīgi jālieto vienu reizi dienā, un to jālieto katru dienu vienā un tajā pašā laikā. Apvalkotās tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

## **4.3 Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām .



#### 4.4 Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Zāles ieteicams lietot uzmanīgi pacientiem ar epilepsiju, kā arī tiem pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas krampju lēkmes vai kuriem ir riska faktori epilepsijas attīstībai.

Jāizvairās no vienlaicīgas N-metil-D-aspartāta (NMDA) antagonistu, piemēram, amantadīna, ketamīna vai dekstrometorfāna lietošanas. Šie savienojumi iedarbojas uz to pašu receptoru sistēmu kā memantīns, un tāpēc nelabvēlīgas blakusparādības (galvenokārt saistībā ar centrālo nervu sistēmu - CNS) var būt biežāk sastopamas un spilgtāk izteiktas (skatīt arī apakšpunktu 4.5).

Daži faktori, kas var paaugstināt urīna pH (skatīt apakšpunktu 5.2 "Izdalīšanās"), var radīt nepieciešamību rūpīgai pacienta novērošanai. Šie faktori ietver krasas diētas izmaiņas, piem., pāreju no diētas, kas satur gaļu uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošanu lielos daudzumos. Vēl bez tam urīna pH var paaugstināt arī nieru tubulārā acidoze (NTA) vai *Proteus bacteria* izraisīta smaga urīnceļu infekcija.

No lielākās daļas klīnisko pētījumu izslēdza pacientus ar nesenu miokarda infarktu, nekompensētu sastrēguma sirds mazspēju (NYXA III-IV) vai nekontrolējamu hipertensiju. Tā rezultātā pieejamās informācijas daudzums ir ierobežots, un šādi pacienti ir rūpīgi jānovēro.

#### 4.5 Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Memantīna farmakoloģiskais efekts un darbības mehānisms var izraisīt šādu mijiedarbību:

- Darbības veids liek domāt, ka L-dopas, dopamīnerģiskā agonistu un antiholīnerģisku līdzekļu iedarbību var paaugstināt vienlaicīga NMDA antagonistu, piemēram, memantīna, lietošana. Barbiturātu un neiroleptisko līdzekļu iedarbība var būt samazināta. Vienlaicīga memantīna un spazmolītisku līdzekļu, dantrolēna vai baklofēna, ievadīšana var izmainīt to iedarbību, un var būt nepieciešama devu pielāgošana.
- Jāizvairās no vienlaicīgas memantīna un amantadīna lietošanas farmakotoksiskas psihozes riska dēļ. Abi savienojumi ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un dekstrometorfānu (skatīt arī apakšpunktu 4.4). Ir arī viens publicēts ziņojums par iespējamu risku, kombinējot memantīnu un fenitoīnu.
- Citas aktīvās vielas, piemēram, cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns un nikotīns, kas izmanto to pašu renālo katjonu transporta sistēmu kā amantadīns, iespējams, arī var mijiedarboties ar memantīnu un izraisīt paaugstināta līmeņa plazmā risku.
- Ievadot memantīnu vienlaicīgi ar hidrohlortiazīdu (HCT) vai jebkurā kombinācijā ar HCT, pastāv iespēja, ka HCT līmenis serumā var samazināties.
- Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem ar paaugstinātu starptautisko normalizēto attiecību (INR) pacientiem, kuri vienlaicīgi tika ārstēti ar varfarīnu. Lai gan cēloņsakarība nav noteikta, pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar perorālajiem antikoagulantiem, ir ieteicams stingri kontrolēt protrombīna laiku vai INR.

Vienreizējas devas farmakokinētikas pētījumos (FK) jauniem veseliem subjektiem netika konstatēta nozīmīga mijiedarbība starp memantīna aktīvo vielu un gliburīda/metformīna vai donepezila aktīvajām vielām.

Klīniskā pētījumā jauniem veseliem subjektiem netika novērots, ka memantīns būtiski ietekmētu galantamīna farmakokinētiku.

*In vitro* memantīns neinhibēja CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavīnu saturošu monoksigenāzi, epoksīdu hidrolāzi vai sulfatāciju.

#### **4.6 Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### *Grūtniecība*

Nav pieejami vai ir ierobežots daudzums datu par memantīna lietošanu grūtniecēm. Pētījumi ar dzīvniekiem norādīja uz iespējamu augļa intrauterīnās augšanas samazināšanos pie iedarbības līmeņa, kas ir identisks vai nedaudz pārsniedz to, ko lieto cilvēkiem (skatīt apakšpunktu 5.3). Iespējamais risks cilvēkiem nav zināms. Memantīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav nepārprotamu indikāciju tā lietošanas nepieciešamībai.

##### *Barošana ar krūti*

Nav zināms, vai memantīns izdalās ar mātes pienu cilvēkiem, bet, ņemot vērā vielas lipofilitāti, tas, iespējams, notiek. Sievietes, kuras lieto memantīnu, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

##### *Fertilitāte*

Neklīniskos fertilitātes pētījumos memantīnam netika konstatēta nevēlama reakcija uz vīriešu un sieviešu fertilitāti.

#### **4.7 Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Vidēji smaga līdz smaga Alcheimera slimība parasti pati par sevi pasliktina spēju vadīt transportlīdzekļus un ierobežo spēju apkalpot iekārtas. Ebixa turklāt piemīt neliela līdz vidēji stipra ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, tādēļ ambulatorie pacienti jābrīdina, lai viņi būtu īpaši uzmanīgi.

#### **4.8 Nevēlamās blakusparādības**

##### *Drošuma profila kopsavilkums*

Klīniskajos pētījumos par vieglu līdz smagu demenci, kuros bija iekļauti 1784 pacienti, kurus ārstēja ar Ebixa, un 1595 pacienti, kurus ārstēja ar placebo, kopējā blakusparādību attiecība neatšķīrās no tās, ko ieguva, terapijā lietojot placebo; blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk novērotās blakusparādības ar augstāku sastopamību Ebixa grupā nekā placebo grupā bija galvas reiboņi (attiecīgi 6,3% pret 5,6%), galvassāpes (5,2% pret 3,9%), aizcietējumi (4,6% pret 2,6%), miegainība (3,4% pret 2,2%) un hipertensija (4,1% pret 2,8%).

##### *Nevēlamo blakusparādību kopsavilkums tabulas veidā*

Tabulā ir uzskaitītas sekojošas nelabvēlīgas blakusparādības, kuras apkopotas no visiem pētījumiem, lietojot Ebixa, kopš tā ieviešanas tirgū.

Nelabvēlīgās blakusparādības ir uzskaitītas saskaņā ar orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzi, izmantojot turpmāk minēto biežuma iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži, ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10\ 000$  līdz  $< 1/1000$ ), ļoti reti ( $< 1/10\ 000$ ), nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem). Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazināšanās secībā.

ORGĀNU SISTĒMAS KLASE	BIEŽUMS	NEVĒLAMĀS BLAKUSPARĀDĪBAS
Infekcijas un parazītozes	Retāk	Sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži	Miegainība
	Retāk	Apjukums
	Retāk	Halucinācijas <sup>1</sup>
	Nezināmi	Psihotiskas reakcijas <sup>2</sup>
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži	Galvas reibonis
	Bieži	Līdzsvara traucējumi
	Retāk	Gaitas traucējumi
	Ļoti reti	Krampji
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Sirds mazspēja
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži	Hipertensija
	Retāk	Venoza tromboze/tromboembolija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	Aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži	Aizcietējums
	Retāk	Vemšana
	Nezināmi	Pankreatīts <sup>2</sup>
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināts aknu funkcionālais tests
	Nav zināmi	Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži	Galvassāpes
	Retāk	Nespēks

<sup>1</sup> Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

<sup>2</sup> Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Pēcreģistrācijas periodā ir ziņots par atsevišķām šādām reakcijām pacientiem, kuri tika ārstēti ar Ebixa.

### **Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām**

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par

jebkādām iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## 4.9 Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos pēcreģistrācijas periodā iegūtie dati par pārdozēšanas gadījumiem ir ierobežoti.

### Simptomi

Relatīvi liela pārdozēšana (200 mg un 105 mg/dienā attiecīgi 3 dienas) tika saistīta vai nu vienīgi ar nogurumu, vājumu un/vai caureju vai bez simptomiem. Pārdozēšanas gadījumos ar devu mazāku par 140 mg vai nezināmu devu pacientiem parādījās centrālās nervu sistēmas simptomi (apjukums, miegainums, miegainība, reibonis, uzbudinājums, agresija, halucinācijas un gaitas traucējumi) un/vai gastrointestināli simptomi (vemšana un caureja).

Visnopietnākajā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja pēc iekšķīgas 2000 mg memantīna ieņemšanas, bet radās centrālās nervu sistēmas traucējumi (10 dienu koma, vēlāk diplopija un uzbudinājums). Pacients saņēma simptomātisku ārstēšanu un plazmaferēzi. Pacients atveseļojās bez paliekošām sekām.

Arī citā nopietnā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja un atveseļojās. Pacients iekšķīgi bija ieņēmis 400 mg memantīna. Pacientam novēroja tādas centrālās nervu sistēmas simptomus kā nemieru, psihozi, redzes halucinācijas, noslieci uz konvulsijām, miegainību, stuporu un bezsamaņu.

### Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā ārstēšanai jābūt simptomātiskai. Nav pieejams specifisks antidots intoksikācijas vai pārdozēšanas gadījumā. Atbilstoši jāveic standarta klīniskās procedūras aktīvās vielas izvadīšanai, piemēram, kuņģa skalošana, aktivētās ogles ievadīšana (iespējamās enterohepatiskās recirkulācijas pārtraukšana), urīna acidifikācija, forsēta diurēze.

Ja pazīmes un simptomi liecina par vispārēju centrālās nervu sistēmas (CNS) uzbudinājumu, jāapsver rūpīga klīnisko simptomu ārstēšana.

## 5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS

### 5.1 Farmakodinamiskās īpašības

Farmakoterapeitiskā grupa: Psihoanaleptiskie līdzekļi. Citas zāles demences ārstēšanai, ATĶ kods: N06DX01.

Ir palielinājies pierādījumu skaits par to, ka glutamāterģiskās neurotransmisijas disfunkcija, īpaši pie NMDA receptoriem, veicina gan simptomu izpausmi, gan slimības attīstību neurodeģeneratīvās demences gadījumā.

Memantīns ir voltāžatkarīgs, nekonkurējošs NMDA receptoru antagonists ar vidēju optimitāti. Tas modulē glutamāta izraisīto patoloģiski paaugstināto tonizējošo līmeni, kas var izraisīt neironu disfunkciju.

### Klīniskie pētījumi

Galvenais monoterapijas pētījums ar vidēji smagas līdz smagas Alzheimer slimības pacientu populāciju (īsaļā garīgā stāvokļa skrīningā (MMSE) kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 3-14) ietvēra 252 ambulatoros pacientus. Pētījums parādīja labvēlīgu memantīna terapijas iedarbību, salīdzinot ar placebo, pēc 6 mēnešiem (novēroto gadījumu analīzes veiktas, klīnicista intervijā noskaidrojot pārmaiņu radīto iespaidu (CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; novērtējums, izmantojot Alzheimer slimības kooperatīvās izpētes metodes, – ikdienas dzīves aktivitātēs (ADCS-ADLsev):  $p=0,03$ ; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (SIB):  $p=0,02$ ).

Galvenais pētījums par memantīna monoterapiju vieglas līdz vidēji smagas Alzheimerā slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 10-22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētie pacienti parādīja statistiski nozīmīgi labāku efektu nekā ar placebo ārstētie pacienti šādos primārajos rādītājos: Alzheimerā slimības novērtējuma skala (ADAS-cog ( $p=0,003$ ) un CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) 24. nedēļā, mainīgos izmeklēšanas rādītājus aizvietojo ar pēdējā novērojumā iegūtajiem (LOCF). Citā monoterapijas pētījumā, ko veica pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu Alzheimerā slimību, tika nejauši izvēlēti pavisam 470 pacienti (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas 11-23). Iepriekš definētajā primārajā analizē primārās efektivitātes rezultāti 24. nedēļā statistisku nozīmību nesasniedza.

Pacientu ar vidēji smagu līdz smagu Alzheimerā slimību (MMSE kopējais punktu skaits pie bāzes līnijas zemāks par 20) datu metaanalīze no sestās III fāzes stadijas, placebo kontrolētos, 6 mēnešus ilgos klīniskos pētījumos (ietverot monoterapijas pētījumus un pētījumus ar pacientiem, kuri saņēma pastāvīgu acetilholīnesterāzes inhibitoru devu) liecināja, ka radusies statistiski nozīmīga iedarbība par labu ārstēšanai ar memantīnu kognitīvajā, vispārējā un funkcionālajā jomā. Kad tika identificēti pacienti, kuru stāvoklis vienlaikus pasliktinājās visās trijās jomās, iegūtie rezultāti liecināja par statistiski nozīmīgu memantīna efektivitāti klīniskas pasliktināšanās novēršanā, jo pasliktināšanos visās trijās jomās uzrādīja divas reizes vairāk ar placebo ārstētu pacientu nekā ar memantīnu ārstētu pacientu (21% pret 11%,  $p<0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās

Memantīnam piemīt gandrīz 100% absolūta biopieejamība.  $t_{max}$  ir no 3 līdz 8 stundām. Nav pierādījumu par ēdiena ietekmi uz memantīna absorbciju.

### Izklīde

Dienas deva 20 mg uzrādīja vienmērīgu memantīna koncentrāciju plazmā robežās no 70 līdz 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol) ar plašām variācijām starp indivīdiem. Ja ievadīja dienas devu no 5 līdz 30 mg, vidējā aprēķinātā cerebrospinālā šķidrums (CSS)/seruma attiecība bija 0,52. Izplatīšanās tilpums ir apmēram 10 l/kg. Aptuveni 45% memantīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

### Biotransformācija

Cilvēkiem apmēram 80% no cirkulējošā saistītā memantīna ir neizmainītā veidā. Galvenie metabolīti cilvēkiem ir N-3,5-dimetil-gludantāns, t.i., 4- un 6- hidroksimemantīna izomēru maisījums un 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantāns. Neviens no šiem metabolītiem neuzrāda NMDA antagonistu aktivitāti. *In vitro* netika noteikts citohroma P 450 katalizēts metabolisms.

Pētījumos ar perorāli ievadītu  $^{14}$ C-memantīnu, vidēji 84% no devas izdalījās 20 dienu laikā, vairāk nekā 99% izdalījās caur nierēm.

### Eliminācija

Memantīns izdalās monoeksponenciāli ar eliminācijas pusperiodu  $t_{1/2}$  60 līdz 100 stundu laikā. Brīvprātīgajiem ar normālu nieru darbību kopējais klīrens ( $Cl_{tot}$ ) bija 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, un daļa no kopējā nieru klīrensa tika sasniegta ar tubulāro sekrēciju.

Izdalīšanās caur nierēm ietver arī tubulāro reabsorbciju, kur kā starpnieks, iespējams, ir proteīns - katjonu pārnēsājs. Memantīna renālās izdalīšanās ātrumu var samazināt, mainot urīna pH no 7 uz 9 (skatīt apakšpunktu 4.4). Šādas pārmaiņas var izraisīt krasas diētas izmaiņas, piem., pāreja no diētas, kas satur gaļu, uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošana lielos daudzumos.

### Linearitāte

Pētījumi ar brīvprātīgajiem parādīja lineāru farmakokinētiku devu režīmā no 10 līdz 40 mg.

### Farmakokinētikas/farmakodinamikas attiecības

Lietojot memantīna devu 20 mg dienā, memantīna līmenis CSS sakrīt ar  $k_i$  vērtību ( $k_i$  = inhibēšanas konstante), kas ir 0,5  $\mu$ mol cilvēka smadzeņu garozā.

### 5.3 Preklīniskie dati par drošumu

Īslaicīgos pētījumos ar žurkām, memantīns, līdzīgi citiem NMDA antagonistiem, inducē vakuolu veidošanos neironos un nekrozi (*Olney* bojājumi) tikai pēc devām, kas izraisa ļoti augstu maksimālo koncentrāciju serumā. Pirms vakuolu veidošanās un nekrozes parādās ataksija un citi klīniskas pazīmes. Šādu iedarbību nenovēroja ilglaicīgos pētījumos ne ar grauzējiem, ne citiem dzīvniekiem, tāpēc nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos novēroja nepastāvīgas redzes izmaiņas grauzējiem un suņiem, bet pērtiķiem nē. Speciālas oftalmoskopiskas pārbaudes klīniskos pētījumos ar memantīnu neatklāja nekādas redzes izmaiņas.

Memantīna uzkrāšanās lizosomās grauzējiem izraisīja fosfolipidozi plaušu makrofāgos. Ir zināms, ka šāda iedarbība piemīt citām aktīvām vielām ar katjon-amfifilām īpašībām. Iespējams, ka pastāv saistība starp šo uzkrāšanos un plaušās novēroto vakuolu veidošanos. Grauzējiem šādu iedarbību novēroja tikai pie augstām devām. Nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Pēc memantīna testēšanas standarta apstākļos nenovēroja genotoksicitāti. Nav pierādījumu par kancerogenitāti pelēm un žurkām, veicot pētījumus visā to dzīves laikā. Memantīns nav teratogēns žurkām un trušiem, pat pie mātītei toksiskām devām; neatklāja memantīna nelabvēlīgu iedarbību uz fertilitāti. Žurkām tika novērota augļa augšanas samazināšanās pie identiskas vai nedaudz augstākas nekā cilvēkiem ieteiktās memantīna devas.

## 6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA

### 6.1 Palīgvielu saraksts

Tablešu kodoli 5/10/15/20 mg apvalkotajām tabletēm:

Mikrokristāliskā celuloze  
Kroskarmelozes nātrija sāls  
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds  
Magnija stearāts

Tablešu apvalks 5/10/15/20 mg apvalkotajām tabletēm:

Hipromeloze  
Makrogols 400  
Titāna dioksīds

Papildus 10 mg apvalkotajām tabletēm:

Dzeltenais dzelzs oksīds

Papildus 15 mg un 20 mg apvalkotajām tabletēm:

Sarkanais un dzeltenais dzelzs oksīds

### 6.2 Nesaderība

Nav piemērojams.

### 6.3 Uzglabāšanas laiks

4 gadi.

### 6.4 Īpaši uzglabāšanas nosacījumi

Zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.

## **6.5 Iepakojuma veids un saturs**

Katrs iepakojums satur 28 apvalkotās tabletes 4 PVDH/PE/PVH/Al blisteros vai PP/Al blisteros ar 7 apvalkotajām 5 mg tabletēm, 7 apvalkotajām 10 mg tabletēm, 7 apvalkotajām 15 mg tabletēm un 7 apvalkotajām 20 mg tabletēm.

## **6.6 Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

## **8. REĢISTRĀCIJAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/022  
EU/1/02/219/036

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 2002.gada 15.maijs  
Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2007.gada 15.maijs

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

MM/YYYY

Sīkāka informācija par šīm zālēm pieejama Eiropas zāļu aģentūras (EMA) mājas lapā  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REGISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**



## **A. RAŽOTĀJS, KURŠ ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**

Ražotāja(-u), kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
DĀNIJA

## **B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2 apakšpunkts).

## **C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**

- **Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums**

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsaucēs datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

## **D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ZĀĻU LIETOŠANU**

- **Riska pārvaldības plāns (RPP)**

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **PIELIKUMS III**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARĶĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA KĀRBA BLISTERPAKĀM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes  
Memantine hydrochloride

#### **2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes.  
14 apvalkotās tabletes.  
28 apvalkotās tabletes.  
30 apvalkotās tabletes.  
42 apvalkotās tabletes.  
49 x 1 apvalkotā tablete.  
50 apvalkotās tabletes.  
56 apvalkotās tabletes.  
56 x 1 apvalkotā tablete.  
70 apvalkotās tabletes.  
84 apvalkotās tabletes.  
98 apvalkotās tabletes.  
98 x 1 apvalkotā tablete.  
100 apvalkotās tabletes.  
100 x 1 apvalkotā tablete.  
112 apvalkotās tabletes.

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM.GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/016 14 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/007 28 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/001 30 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/017 42 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/010 49 x 1 apvalkotā tablete.  
EU/1/02/219/002 50 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/008 56 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/014 56 x 1 apvalkotā tablete.  
EU/1/02/219/018 70 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/019 84 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/020 98 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/015 98 x 1 apvalkotā tablete.  
EU/1/02/219/003 100 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/011 100 x 1 apvalkotā tablete.  
EU/1/02/219/009 112 apvalkotās tabletes.

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ebixa 10 mg tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:

SN:

NN:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KĀRBA KĀ STARPIEPAKOJUMS / VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA  
SASTĀVDAĻA (BEZ *BLUE BOX*)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes  
Memantine hydrochloride

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes.

50 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu sastāvdaļa, nedrīkst tirgot atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN  
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM.GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI  
IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA  
PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/021 980 (10 pakas pa 98) apvalkotās tabletes  
EU/1/02/219/012 1000 (20 pakas pa 50) apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ebixa 10 mg tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:



## INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA

### ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE FOLIJĀ IESAIŅOTIEM VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMIEM (AR *BLUE BOX*)

#### 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes  
Memantine hydrochloride

#### 2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS( UN DAUDZUMS

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda , kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

#### 3. PALĪGVIELU SARAKSTS

#### 4. ZĀĻU FORMA UN SATURS

Apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojums: 980 ( 10 iepakojumi pa 98) apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojums: 1000 (20 iepakojumi pa 50) apvalkotās tabletes.

#### 5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

#### 6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### 7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS

#### 8. DERĪGUMA TERMIŅŠ

Derīgs līdz {MM.GGGG}

#### 9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI

#### 10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀSZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM,JA PIEMĒROJAMS

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/021 980 (10 iepakojumi pa 98) apvalkotās tabletes  
EU/1/02/219/012 1000 (20 iepakojumi pa 50) apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ebixa 10 mg tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA**

**BLISTERIS TABLETĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes  
Memantine hydrochloride

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

H. Lundbeck A/S

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM.GGGG}  
Skatīt zīmogu malā.

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}  
Skatīt zīmogu malā.

**5. CITA**

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KĀRBA UN ETIĶETE PUDELEI**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ebixa 5 mg/izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai.  
Memantine hydrochloride

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katrs sūkņa izsmidzinājums nodrošina 0,5 ml šķīduma, kas satur 5 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,16 mg memantīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Šķīdums satur arī kālija sorbātu un sorbītu E420.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

50 ml

100 ml

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Vienu reizi dienā.  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM.GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.  
Pēc pirmās pudeles atvēršanas saturs jāizlieto 3 mēnešu laikā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLESVAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM,JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/005 50 ml  
EU/1/02/219/006 100 ml

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ebixa 5 mg/ izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA UN UZ TIEŠĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KĀRBA UN ETIĶETE PUDELEI KĀ STARPIEPAKOJUMS / VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMA SASTĀVDAĻA (BEZ *BLUE BOX*)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ebixa 5 mg/ izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai  
Memantine hydrochloride

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katrs sūkņa izsmidzinājums nodrošina 0,5 ml šķīduma, kas satur 5 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,16 mg memantīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Šķīdums satur arī kālija sorbātu un sorbītu E420.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

50 ml.

Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst tirgot atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Vienu reizi dienā. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM.GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Pēc pirmās pudeles atvēršanas saturs jāizlieto 3 mēnešu laikā.

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/013 500 ml (10 pudeles pa 50 ml)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ebixa 5 mg/ izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE FOLIJĀ IESAŅŅOTIEM VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMIEM (AR *BLUE BOX*)**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ebixa 5 mg/ izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai  
Memantine hydrochloride

#### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katrs sūkņa izsmidzinājums nodrošina 0,5 ml šķīduma, kas satur 5 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,16 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Šķīdums satur arī kālija sorbātu un sorbītu E420.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Vairāku kastīšu iepakojums: 500 ml (10 pudeles pa 50 ml) šķīduma iekšķīgai lietošanai.

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Vienu reizi dienā. Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM.GGGG}

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Pēc pirmās pudeles atvēršanas saturs jāizlieto 3 mēnešu laikā.



**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/013 500 ml (10 pudeles pa 50 ml)

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ebixa 5 mg/ izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA KĀRBA 28 TABLETĒM, ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANAS IEPAKOJUMS, 4 NEDĒĻU TERAPIJAS REŽĪMAM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ebixa 5 mg apvalkotās tabletes.  
Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes.  
Ebixa 15 mg apvalkotās tabletes.  
Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes.  
Memantine hydrochloride

#### **2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,15 mg memantīna.  
Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.  
Katra apvalkotā tablete satur 15 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 12,46 mg memantīna.  
Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Terapijas uzsākšanas iepakojums.  
Katrs iepakojums ar 28 apvalkotajām tabletēm 4 nedēļu terapijas režīmam satur:  
7 Ebixa 5 mg apvalkotās tabletes  
7 Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes  
7 Ebixa 15 mg apvalkotās tabletes  
7 Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADIŠANAS VEIDS**

Vienreiz dienā  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.

Lietot tikai vienu tableti dienā

Ebixa 5 mg  
Memantine hydrochloride  
Nedēļa 1, Diena 1 2 3 4 5 6 7  
7 Apvalkotās tabletes Ebixa 5 mg

Ebixa 10 mg  
Memantine hydrochloride  
Nedēļa 2, Diena 8 9 10 11 12 13 14  
7 Apvalkotās tabletes Ebixa 10 mg

Ebixa 15 mg  
Memantine hydrochloride  
Nedēļa 3, Diena 15 16 17 18 19 20 21  
7 Apvalkotās tabletes Ebixa 15 mg

Ebixa 20 mg  
Memantine hydrochloride  
Nedēļa 4, Diena 22 23 24 25 26 27 28  
7 Apvalkotās tabletes Ebixa 20 mg

Lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu, lai ārstēšanos turpinātu.

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM.GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLESVAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/022 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/036 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg apvalkotās tabletes.

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:

SN:

NN:

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KARTONA KĀRBA BLISTERPAKĀM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes  
Memantine hydrochloride

#### **2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes.

14 apvalkotās tabletes.

28 apvalkotās tabletes.

42 apvalkotās tabletes.

49 x 1 apvalkotā tablete.

56 apvalkotās tabletes.

56 x 1 apvalkotā tablete.

70 apvalkotās tabletes.

84 apvalkotās tabletes.

98 apvalkotās tabletes.

98 x 1 apvalkotā tablete.

100 x 1 apvalkotā tablete.

112 apvalkotās tabletes.

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Vienreiz dienā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM.GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI****10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZALES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS****11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/023 14 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/024 28 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/025 42 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/026 49 x 1 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/027 56 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/028 56 x 1 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/029 70 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/030 84 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/031 98 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/032 98 x 1 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/033 100 x 1 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/034 112 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/037 14 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/038 28 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/039 42 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/040 49 x 1 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/041 56 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/042 56 x 1 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/043 70 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/044 84 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/045 98 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/046 98 x 1 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/047 100 x 1 apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/048 112 apvalkotās tabletes.

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ebixa 20 mg tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:

SN:

NN:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**KARTONA KĀRBA KĀ STARPIEPAKOJUMS / VAIRĀKU KASTĪŠU IEPAKOJUMA  
SASTĀVDAĻA (BEZ *BLUE BOX*)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes  
Memantine hydrochloride

**2. AKTĪVĀS VIELAS NOSAUKUMS UN DAUDZUMS**

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes.

42 apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojuma sastāvdaļa, nedrīkst tirgot atsevišķi.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Vienreiz dienā

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN  
NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM.GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES  
VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA  
PIEMĒROJAMS**



**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/035 840 (20 iepakojumu ar 42)apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/049 840 (20 iepakojumu ar 42)apvalkotās tabletes.

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA****15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU****16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ebixa 20 mg tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

**ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA ETIĶETE FOLIJĀ IESAIŅOTIEM VAIRĀKU KASTIŠU IEPAKOJUMIEM (AR *BLUE BOX*)**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes  
Memantine hydrochloride

**2. AKTĪVĀS(O) VIELAS(U) NOSAUKUMS(I) UN DAUDZUMS(I)**

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

**3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

**4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes.

Vairāku kastīšu iepakojums: 840 (20 iepakojumu ar 42) apvalkotās tabletes.

**5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS**

Vienreiz dienā  
Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.

Iekšķīgai lietošanai

**6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM.GGGG}

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(I)**

EU/1/02/219/035 840 (20 iepakojumu ar 42)apvalkotās tabletes.  
EU/1/02/219/049 840 (20 iepakojumu ar 42)apvalkotās tabletes.

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Ebixa 20 mg tabletes

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS - DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES  
BLISTERIS TABLETĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes  
Memantine hydrochloride

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

H. Lundbeck A/S

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz {MM.GGGG}  
Skatīt zīmogu malā.

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija {numurs}  
Skatīt zīmogu malā.

**5. CITA**

P. → O. → T. → C. → Pk. → S. → Sv.

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### **Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes** Memantine hydrochloride

#### **Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt**

1. Kas ir Ebixa un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ebixa lietošanas
3. Kā lietot Ebixa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ebixa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Ebixa un kādam nolūkam to lieto**

Ebixa satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu.

Tā pieder zāļu grupai, kas pazīstamas kā zāles demences ārstēšanai.

Atmiņas zudumu Alcheimera slimības gadījumā izraisa signālu pārvades traucējumi smadzenēs. Smadzenes satur tā sauktos N-metil-D-aspartāta (NMDA) receptorus, kas ir iesaistīti mācībām un atmiņai svarīgu nervu signālu pārvadē. Ebixa pieder zāļu grupai, ko sauc par NMDA receptoru antagonistiem. Ebixa iedarbojas uz šiem NMDA receptoriem, uzlabojot nervu signālu pārvadi un atmiņu.

Ebixa lieto vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Ebixa lietošanas**

##### **Nelietojiet Ebixa šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret memantīnu vai kādu citu (6.punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Ebixa lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- ja Jums ir bijušas epilepsijas lēkmes;
- ja Jūs nesen esat pārcietis miokarda infarktu (sirdslēkmi), vai arī, ja Jums ir sastrēguma sirds mazspēja vai nekontrolēta hipertensija (augsts asinsspiediens).

Šajos gadījumos ārstēšana ir rūpīgi jānovēro, un ārstam regulāri un atkārtoti jāizvērtē Ebixa lietošanas klīniskais ieguvums.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi (nieru darbības problēmas), ārstam rūpīgi jāseko nieru darbībai un, ja nepieciešams, atbilstoši jāpielāgo memantīna deva.

Ja Jums ir nieru tubulārā acidoze (NTA, nieru disfunkcijas (sliktas nieru darbības) izraisīts skābes veidojošo vielu pārpalikums asinīs) vai smaga urīnceļu (urīna izvades sistēmas) infekcija, ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

Jāizvairās no zāļu, kuras sauc amantadīns (Parkinsona slimības ārstēšanai), ketamīns (viela, kuru parasti lieto anestēzijā), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

### **Bērni un pusaudži**

Ebixa neiesaka lietot bērniem un pusaudžiem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem.

### **Citas zāles un Ebixa**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Ebixa iedarbībā īpaši var mainīties turpmāk uzskaitīto zāļu efektivitāte, un ārstam, iespējams, būs jākoriģē to devas:

amantadīns, ketamīns, dekstrometorfāns;  
dantrolēns, baklofēns;  
cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns, nikotīns;  
hidrohlortiazīds (vai jebkura citu zāļu kombinācija ar to);  
antiholīnērgiskie līdzekļi (vielas, ko plaši lieto, lai ārstētu kustību traucējumus vai zarnu spazmas);  
pretkrampju līdzekļi (vielas, ko lieto, lai novērstu un atvieglotu krampju lēkmes);  
barbiturāti (vielas, ko parasti lieto kā miegazāles);  
dopamīnērgiskie antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns);  
neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai);  
perorālie antikoagulanti.

Nokļūstot slimnīcā, informējiet ārstu par to, ka lietojat Ebixa.

### **Ebixa kopā ar uzturu un dzērienu**

Informējiet ārstu, ja nesen būtiski izmainījāt vai plānojat mainīt diētu (t.i., pāriet no normālas diētas uz stingru veģetāro diētu), jo šādā gadījumā ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

#### *Grūtniecība*

Grūtniecēm neiesaka lietot memantīnu.

#### *Barošana ar krūti*

Sievietes, kuras lieto Ebixa, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Ārsts pateiks, vai slimība Jums atļauj droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot iekārtas. Ebixa bez tam var arī izmainīt Jūsu reakciju, padarot transportlīdzekļu vadīšanu vai iekārtu apkalpošanu nepieļaujamu.

### 3. Kā lietot Ebixa

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

#### Devas

Ieteicamā Ebixa deva pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem ir 20 mg vienu reizi dienā. Lai mazinātu blakusparādību rašanās risku, šī deva jāsasniedz pakāpeniski pēc šādas ikdienas lietošanas shēmas:

1. nedēļa	puse 10 mg tabletes
2. nedēļa	viena 10 mg tablete
3. nedēļa	pusotra 10 mg tablete
4. nedēļa un turpmāk	divas 10 mg tabletes vienu reizi dienā

Parastā sākuma deva pirmās nedēļas laikā ir puse tabletes vienu reizi dienā (1 x 5 mg). Šo devu palielina līdz vienai tabletei vienu reizi dienā (1 x 10 mg) otrās nedēļas laikā un līdz pusotrai tabletei vienu reizi dienā – trešās nedēļas laikā. Sākot ar ceturto nedēļu, parastā deva ir 2 tabletes vienu reizi dienā (1 x 20 mg).

#### Devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts izlems, kāda deva ir piemērota Jūsu veselības stāvoklim. Šādā gadījumā ārstam noteiktos intervālos jākontrolē Jūsu nieru darbība.

#### Lietošana

Ebixa jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā. Lai zāļu lietošana būtu efektīva, tās jālieto katru dienu vienā un tajā pašā dienas laikā. Tabletes jānorij, uzdzerot nelielu ūdens daudzumu. Tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

#### Ārstēšanas ilgums

Turpiniet lietot Ebixa tik ilgi, kamēr tā iedarbība ir pozitīva. Jūsu ārstam jāveic regulāra ārstēšanas izvērtēšana.

#### Ja esat lietojis Ebixa vairāk nekā noteikts

- Parasti, lietojot vairāk Ebixa, nekas ļauns nenotiek. Jūs varat spēcīgāk sajūst 4. punktā "Iespējamās blakusparādības" aprakstītos simptomus.
- Ja Jūs ievērojami pārdozējat Ebixa, sazinieties ar savu ārstu vai kādu citu medicīnas speciālistu, jo Jums var būt vajadzīga medicīniska aprūpe.

#### Ja esat aizmirsis lietot Ebixa

- Ja atklājat, ka esat aizmirsis ieņemt kārtējo Ebixa devu, nogaidiet un nākošo devu ieņemiet parastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto devu.

Ja Jums radušies citi jautājumi par šī medicīniskā produkta lietošanu, vaicājiet savam ārstam vai farmaceitam.



#### 4. Iespējamās blakusparādības

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Parasti novērotās blakusparādības ir vieglas līdz vidēji stipri izteiktas.

*Bieži (novēroja no 1 līdz 10 lietotājiem no 100):*

- galvassāpes, miegainība, aizcietējums, paaugstināti aknu funkcionālie testi, galvas reiboņi, līdzsvara traucējumi, elpas trūkums, paaugstināts asinsspiediens un paaugstināta jutība pret zālēm;

*Retāk (novēroja no 1 līdz 10 lietotājiem no 1000):*

- nogurums, sēnīšu infekcijas, apjukums, halucinācijas, vemšana, gaitas traucējumi, sirds mazspēja un trombu veidošanās vēnās (tromboze/trombembolija);

*Ļoti reti (novēroja mazāk kā 1 lietotājam no 10 000):*

- krampji;

*Nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):*

- aizkuņģa dziedzera iekaisums, aknu iekaisums (hepatīts) un psihotiskas reakcijas.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Ir ziņots par šādiem gadījumiem pacientiem, kurus ārstēja ar Ebixa.

#### Ziņošana par blakusparādībām

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu

#### 5. Kā uzglabāt Ebixa

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc vārdiem: „Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Šī medicīniskā produkta uzglabāšanai nav nepieciešami īpaši nosacījumi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicāriet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

#### 6. Iepakojuma saturs un cita informācija

##### Ko Ebixa satur

Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds.

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds un magnija stearāts, ko satur tabletes kodols; kā arī hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E171) un dzeltenais dzelzs oksīds (E 172), ko satur tabletes apvalks.

## **Ebixa ārējais izskats un iepakojums**

Ebixa apvalkotās tabletes ir gaiši dzeltenas vai dzeltenas ovālas formas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju un iespaidumu "1 0" vienā pusē un "M M" otrā pusē. Tableti var sadalīt vienādās devās.

Ebixa apvalkotās tabletes ir pieejamas blisterpakās pa 14 tabletēm, 28 tabletēm, 30 tabletēm, 42 tabletēm, 49 x 1 tabletei, 50 tabletēm, 56 tabletēm, 56 x1 tabletei, 70 tabletēm, 84 tabletēm, 98 tabletēm, 98 x 1 tabletei, 100 tabletēm, 100 x 1 tabletei, 112 tabletēm, 980 (10 x 98) tabletēm, vai 1000 (20 x 50) tabletēm. 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 un 100 x 1 iepakojumos apvalkotās tabletes pieejamas vienības devas blisterī.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

## **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

### **Belgique/België/Belgien**

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 535 7979

### **Lietuva**

H. Lundbeck A/S, Dānija  
Tel: + 45 36301311

### **България**

Lundbeck Export A/S Representative Office  
Tel: +359 2 962 4696

### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 340 2828

### **Česká republika**

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

### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.

Tel: +36 1 4369980

### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

### **Malta**

H. Lundbeck A/S, Denmark  
Tel: + 45 36301311

### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

### **Nederland**

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

### **Eesti**

H. Lundbeck A/S, Taani  
Tel: + 45 36301311

### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

### **Ελλάδα**

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

### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 266 9108

### **España**

Lundbeck España S.A.  
Tel: +34 93 494 9620

### **Polska**

Lundbeck Poland Sp. z o. o.  
Tel.: + 48 22 626 93 00

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: + 385 1 6448263

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S, Danija  
Tel: + 45 36301311

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

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

**Slovenija**

Lundbeck Pharma d.o.o.  
Tel.: +386 2 229 4500

**Slovenská republika**

Lundbeck Slovensko s.r.o.  
Tel: +421 2 5341 42 18

**Suomi/Finland**

Oy H. Lundbeck Ab  
Puh/Tel: +358 2 276 5000

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta : MM/YYYY**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

## **Lietošanas instrukcija: informācija zāļu lietotājam**

### **Ebixa 5 mg/izsmidzinājumā, šķīdums iekšķīgai lietošanai** Memantine hydrochloride

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
  - Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
  - Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt**

1. Kas ir Ebixa un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ebixa lietošanas
3. Kā lietot Ebixa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ebixa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Ebixa un kādam nolūkam to lieto**

Ebixa satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu.

Tā pieder zāļu grupai, kas pazīstamas kā zāles demences ārstēšanai.

Atmiņas zudumu Alcheimera slimības gadījumā izraisa signālu pārvades traucējumi smadzenēs. Smadzenes satur tā sauktos N-metil-D-aspartāta (NMDA) receptorus, kas ir iesaistīti mācībām un atmiņai svarīgu nervu signālu pārvadē. Ebixa pieder zāļu grupai, ko sauc par NMDA receptoru antagonistiem. Ebixa iedarbojas uz šiem NMDA receptoriem, uzlabojot nervu signālu pārvadi un atmiņu.

Ebixa lieto vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Ebixa lietošanas**

##### **Nelietojiet Ebixa šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret memantīnu vai kādu citu (6.punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Ebixa lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu:

- ja Jums ir bijušas epilepsijas lēkmes;
- ja Jūs nesen esat pārcietis miokarda infarktu (sirdslēkmi), vai arī, ja Jums ir sastrēguma sirds mazspēja vai nekontrolēta hipertensija (augsts asinsspiediens).

Šajos gadījumos ārstēšana ir rūpīgi jānovēro, un ārstam regulāri un atkārtoti jāizvērtē Ebixa lietošanas klīniskais ieguvums.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi (nieru darbības problēmas), ārstam rūpīgi jāseko nieru darbībai un, ja nepieciešams, atbilstoši jāpielāgo memantīna deva.

Ja Jums ir nieru tubulārā acidoze (NTA, nieru disfunkcijas (sliktas nieru darbības) izraisīts skābes veidojošo vielu pārpalikums asinīs) vai smaga urīnceļu (urīna izvades sistēmas) infekcija, ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

Jāizvairās no zāļu, kuras sauc amantadīns (Parkinsona slimības ārstēšanai), ketamīns (viela, kuru parasti lieto anestēzijā), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

### **Bērni un pusaudži**

Ebixa neiesaka lietot bērniem un pusaudžiem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem.

### **Citas zāles un Ebixa**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot

Ebixa iedarbībā īpaši var mainīties turpmāk uzskaitīto zāļu efektivitāte, un ārstam, iespējams, būs jākoriģē to devas:

amantadīns, ketamīns, dekstrometorfāns;  
dantrolēns, baklofēns;  
cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns, nikotīns;  
hidrohloriazīds (vai jebkura citu zāļu kombinācija ar to);  
antiholīnērgiskie līdzekļi (vielas, ko plaši lieto, lai ārstētu kustību traucējumus vai zarnu spazmas);  
pretkrampju līdzekļi (vielas, ko lieto, lai novērstu un atvieglotu krampju lēkmes);  
barbiturāti (vielas, ko parasti lieto kā miegazāles);  
dopamīnērgiskie antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns);  
neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai);  
perorālie antikoagulanti.

Nokļūstot slimnīcā, informējiet ārstu par to, ka lietojat Ebixa.

### **Ebixa kopā ar uzturu un dzērienu**

Informējiet ārstu, ja nesen būtiski izmainījāt vai plānojat mainīt diētu (t.i., pāriet no normālas diētas uz stingru veģetāro diētu), jo šādā gadījumā ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

#### *Grūtniecība*

Grūtniecēm neiesaka lietot memantīnu.

#### *Barošana ar krūti*

Sievietes, kuras lieto Ebixa, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Ārsts pateiks, vai slimība Jums atļauj droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot iekārtas. Ebixa bez tam var arī izmainīt Jūsu reakciju, padarot transportlīdzekļu vadīšanu vai iekārtu apkalpošanu nepieļaujamu.

### **Ebixa satur sorbītu**

Šīs zāles satur sorbītu. Ja ārsts teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, sazinieties ar ārstu. Ārsts ieteiks Jums, kā rīkoties.

Vēl bez tam šīs zāles satur kāliju, mazāk kā 1 mmol (39 mg) devā, t.i., tās būtībā gandrīz nesatur kāliju.

### 3. Kā lietot Ebixa

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Viens izsmidzinājums satur 5 mg memantīna hidrohlorīdu.

Ieteicamā Ebixa deva pieaugušajiem un gados vecākiem pacientiem ir četri sūkņa izsmidzinājumi, kas atbilst 20 mg vienu reizi dienā. Lai mazinātu blakusparādību rašanās risku, šī deva jāsasniedz pakāpeniski pēc šādas ikdienas lietošanas shēmas:

1. nedēļa	viens sūkņa izsmidzinājums
2. nedēļa	divi sūkņa izsmidzinājumi
3. nedēļa	trīs sūkņa izsmidzinājumi
4. nedēļa un turpmāk	četri sūkņa izsmidzinājumi

Parasto sākuma devu iegūst, izsmidzinot sūkni vienu reizi (1 x 5 mg) dienā pirmajā nedēļā. Devu otrajā nedēļā palielina, izsmidzinot sūkni divas reizes vienu reizi dienā (1 x 10 mg), un trešajā nedēļā izsmidzinot sūkni trīs reizes (1 x 15 mg) vienu reizi dienā. Sākot ar ceturto nedēļu, ieteicamā deva ir četri sūkņa izsmidzinājumi vienu reizi dienā (1x 20 mg).

#### Devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts izlems, kāda deva ir piemērota Jūsu veselības stāvoklim. Šādā gadījumā ārstam noteiktos intervālos jākontrolē Jūsu nieru darbība.

#### Lietošana

Ebixa jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā. Lai zāļu lietošana būtu efektīva, tās jālieto katru dienu vienā un tajā pašā dienas laikā. Šķīdumu ieteicams lietot kopā ar nelielu ūdens daudzumu. Šķīdumu var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

Lai iegūtu sīkākus norādījumus par šī produkta sagatavošanu un lietošanu, skatīt šīs lietošanas instrukcijas beigās.

#### Ārstēšanas ilgums

Turpiniet lietot Ebixa tik ilgi, kamēr tā iedarbība ir pozitīva. Jūsu ārstam jāveic regulāra ārstēšanas izvērtēšana.

#### Ja esat lietojis Ebixa vairāk nekā noteikts

- Parasti, lietojot vairāk Ebixa, nekas ļauns nenotiek. Jūs varat spēcīgāk sajust 4. punktā "Iespējamās blakusparādības" aprakstītos simptomus.
- Ja Jūs ievērojami pārdozējat Ebixa, sazinieties ar savu ārstu vai kādu citu medicīnas speciālistu, jo Jums var būt vajadzīga medicīniska aprūpe.

#### Ja esat aizmirsis lietot Ebixa

- Ja atklājat, ka esat aizmirsis ieņemt kārtējo Ebixa devu, nogaidiet un nākošo devu ieņemiet parastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto devu.

Ja Jums radušies citi jautājumi par šozāļu lietošanu, vaicājiet savam ārstam vai farmaceitam.

#### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Parasti novērotās blakusparādības ir vieglas līdz vidēji stipri izteiktas.

*Bieži (novēroja no 1 līdz 10 lietotājiem no 100):*

- galvassāpes, miegainība, aizcietējums, paaugstināti aknu funkcionālie testi, galvas reiboņi, līdzsvara traucējumi, elpas trūkums, paaugstināts asinsspiediens un paaugstināta jutība pret zālēm;

*Retāk (novēroja no 1 līdz 10 lietotājiem no 1000):*

- nogurums, sēnīšu infekcijas, apjukums, halucinācijas, vemšana, gaitas traucējumi, sirds mazspēja un trombu veidošanās vēnās (tromboze/trombembolija);

*Ļoti reti (novēroja mazāk kā 1 lietotājam no 10 000):*

- krampji;

*Nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):*

- aizkuņģa dziedzera iekaisums, aknu iekaisums (hepatīts) un psihotiskas reakcijas.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Ir ziņots par šādiem gadījumiem pacientiem, kurus ārstēja ar Ebixa.

#### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu

#### **5. Kā uzglabāt Ebixa**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un pudeles pēc vārdiem: „Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Uzglabāt temperatūrā līdz 30°C.

Pēc pirmās pudeles atvēršanas saturs jāizlieto 3 mēnešu laikā.

Pudele ar ievietotu sūkni jāuzglabā un jātransportē vienīgi vertikālā stāvoklī.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

#### **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

##### **Ko Ebixa satur**

Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds. Katrs sūkņa izsmidzinājums nodrošina 0,5 ml šķīduma, kas satur 5 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,16 mg memantīna.

Pārējās sastāvdaļas ir kālija sorbāts, sorbīts E420 un attīrīts ūdens.

### **Ebixa ārējais izskats un iepakojums**

Ebixa iekšķīgi lietojamais šķīdums ir dzidrs, bezkrāsains vai viegli iedzeltens šķīdums.

Ebixa iekšķīgi lietojamie pilieni, šķīdums, ir pieejams pudelēs pa 50 ml, 100 ml vai pa 10 x 50 ml.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

#### **Belgique/België/Belgien**

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 535 7979

#### **Lietuva**

H. Lundbeck A/S, Dānija  
Tel: + 45 36301311

#### **България**

Lundbeck Export A/S Representative Office  
Tel: +359 2 962 4696

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 340 2828

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Malta**

H. Lundbeck A/S, Denmark  
Tel: + 45 36301311

#### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

#### **Nederland**

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

#### **Eesti**

H. Lundbeck A/S, Taani  
Tel: + 45 36301311

#### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

#### **Ελλάδα**

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

#### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 266 9108

#### **España**

Lundbeck España S.A.  
Tel: +34 93 494 9620

#### **Polska**

Lundbeck Poland Sp. z o. o.  
Tel.: + 48 22 626 93 00



**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: + 385 1 6448263

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S, Danija  
Tel: + 45 36301311

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

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

**Slovenija**

Lundbeck Pharma d.o.o.  
Tel.: +386 2 229 4500

**Slovenská republika**

Lundbeck Slovensko s.r.o.  
Tel: +421 2 5341 42 18

**Suomi/Finland**

Oy H. Lundbeck Ab  
Puh/Tel: +358 2 276 5000

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta : MM/YYYY**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

## Sūkņa lietošanas instrukcija

Lietojiet Ebixa vienu reizi dienā vienmēr vienā un tajā pašā laikā kopā ar nelielu ūdens daudzumu. Šķīdumu var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

Šķīdumu nedrīkst ievadīt mutē tieši no pudeles vai sūkņa. Nomēriet devu karotē vai glāzē ar ūdeni, izmantojot sūkni.

Noskrūvējiet pudeles vāciņu

Vāciņš jāgriež pretēji pulksteņa rādītāju virzienam, pilnīgi jāatskrūvē un jānoņem (1. attēls).

1.



Dozēšanas sūkņa uzlikšana pudelei

Izņemiet dozēšanas sūkni no plastmasas iesaiņojuma (2. attēls) un uzlieciet uz pudeles kakliņa. Rūpīgi ievadiet pudelē sūkņa plastmasas cauruli. Piespiediet dozēšanas sūkni pudeles kakliņam un grieziet pulksteņa rādītāju virzienā, līdz tas ir stingri piestiprināts (3. attēls). Dozēšanas sūkni uzskrūvē tikai vienu reizi pirms lietošanas sākšanas un to vairs nedrīkst noskrūvēt.

2.



3.



Kā darbojas dozēšanas sūknis

Dozēšanas sūkņa galviņai ir divi stāvokļi, un to ir viegli pagriezt:

- pretēji pulksteņa rādītāju virzienam, lai atvērtu, un
- pulksteņa rādītāju virzienā, lai aizvērtu.

Dozēšanas sūkņa galviņu nedrīkst nospiegt, kad tā atrodas aizvērtā stāvoklī. Šķīdumu var izdalīt tikai atvērtā stāvoklī. Lai atvērtu, pagrieziet sūkņa galviņu bultas virzienā, līdz to nevar pagriezt tālāk (apmēram viena astotā daļa no pilna apgrieziena, 4. attēls). Dozēšanas sūknis ir gatavs lietošanai.

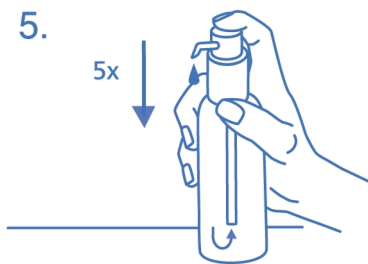
4.



#### Dozēšanas sūkņa sagatavošana

Pirmajā lietošanas reizē dozēšanas sūknis neizdala pareizu šķīduma iekšķīgai lietošanai daudzumu. Tāpēc sūknis ir jāpagatavo (jāpiepilda), nospiežot dozēšanas sūkņa galviņu līdz galam uz leju piecas reizes pēc kārtas (5. attēls).

5.



Šādā veidā izdalītais šķīdums ir jāizlej. Nākamajā reizē, nospiežot līdz galam dozēšanas sūkņa galviņu, (atbilst vienam sūkņa izsmidzinājumam) tiks izdalīta pareiza deva (6. attēls).

6.



#### Pareiza dozēšanas sūkņa lietošana

Pudele jānovieto uz līdzenas, horizontālas virsmas, piemēram, uz galda, un jālieto tikai vertikālā stāvoklī. Zem dozētāja atveres jānovieto glāze ar nelielu ūdens daudzumu vai karote. Dozēšanas sūkņa galviņa jānospiež stingri, bet mierīgi un vienmērīgi - ne pārāk lēni - uz leju (7. attēls, 8. attēls).

7.



8.



Dozēšanas sūkņa galviņu tad var atlaist un tā ir gatava nākamajam sūkņa izsmidzinājumam.

Dozēšanas sūknis paredzēts lietošanai vienīgi ar Ebixa šķīdumu tam paredzētajā pudelē, nevis ar citām vielām vai konteineriem. Ja sūknis lietošanas laikā atbilstoši nedarbojas, konsultējieties ar savu ārstu vai farmaceitu. Pēc Ebixa lietošanas dozēšanas sūknis ir jāaizver.

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

**Ebixa 5 mg apvalkotās tabletes**  
**Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes**  
**Ebixa 15 mg apvalkotās tabletes**  
**Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes**  
Memantine hydrochloride

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
  - Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
  - Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

### Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Ebixa un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ebixa lietošanas
3. Kā lietot Ebixa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ebixa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Ebixa un kādam nolūkam to lieto**

Ebixa satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu.

Tā pieder zāļu grupai, kas pazīstamas kā zāles demences ārstēšanai.

Atmiņas zudumu Alcheimera slimības gadījumā izraisa signālu pārvades traucējumi smadzenēs. Smadzenes satur tā sauktos N-metil-D-aspartāta (NMDA) receptorus, kas ir iesaistīti mācībām un atmiņai svarīgu nervu signālu pārvadē. Ebixa pieder zāļu grupai, ko sauc par NMDA receptoru antagonistiem. Ebixa iedarbojas uz šiem NMDA receptoriem, uzlabojot nervu signālu pārvadi un atmiņu.

Ebixa lieto vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Ebixa lietošanas**

##### **Nelietojiet Ebixa šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret memantīnu vai kādu citu (6.punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Ebixa lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- ja Jums ir bijušas epilepsijas lēkmes;
- ja Jūs nesen esat pārcietis miokarda infarktu (sirdslēkmi), vai arī, ja Jums ir sastrēguma sirds mazspēja vai nekontrolēta hipertensija (augsts asinsspiediens).

Šajos gadījumos ārstēšana ir rūpīgi jānovēro, un ārstam regulāri un atkārtoti jāizvērtē Ebixa lietošanas klīniskais ieguvums.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi (nieru darbības problēmas), ārstam rūpīgi jāseko nieru darbībai un, ja nepieciešams, atbilstoši jāpielāgo memantīna deva.

Ja Jums ir nieru tubulārā acidoze (NTA, nieru disfunkcijas (sliktas nieru darbības) izraisīts skābes veidojošo vielu pārpalikums asinīs) vai smaga urīnceļu (urīna izvades sistēmas) infekcija, ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

Jāizvairās no zāļu, kuras sauc amantadīns (Parkinsona slimības ārstēšanai), ketamīns (viela, kuru parasti lieto anestēzijā), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

### **Bērni un pusaudži**

Ebixa neiesaka lietot bērniem un pusaudžiem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem.

### **Citas zāles un Ebixa**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot

Ebixa iedarbībā īpaši var mainīties turpmāk uzskaitīto zāļu efektivitāte, un ārstam, iespējams, būs jākoriģē to devas:

amantadīns, ketamīns, dekstrometorfāns;  
dantrolēns, baklofēns;  
cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns, nikotīns;  
hidrohloriazīds (vai jebkura citu zāļu kombinācija ar to);  
antiholīnērgiskie līdzekļi (vielas, ko plaši lieto, lai ārstētu kustību traucējumus vai zarnu spazmas);  
pretkrampju līdzekļi (vielas, ko lieto, lai novērstu un atvieglotu krampju lēkmes);  
barbiturāti (vielas, ko parasti lieto kā miegazāles);  
dopamīnērgiskie antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns);  
neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai);  
perorālie antikoagulanti.

Nokļūstot slimnīcā, informējiet ārstu par to, ka lietojat Ebixa.

### **Ebixa kopā ar uzturu un dzērienu**

Informējiet ārstu, ja nesen būtiski izmainījāt vai plānojat mainīt diētu (t.i., pāriet no normālas diētas uz stingru veģetāro diētu), jo šādā gadījumā ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

#### *Grūtniecība*

Grūtniecēm neiesaka lietot memantīnu.

#### *Barošana ar krūti*

Sievietes, kuras lieto Ebixa, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Ārsts pateiks, vai slimība Jums atļauj droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot iekārtas.

Ebixa bez tam var arī izmainīt Jūsu reakciju, padarot transportlīdzekļu vadīšanu vai iekārtu apkalpošanu nepieļaujamu.

### 3. Kā lietot Ebixa

Ebixa ārstēšanas uzsākšanas iepakojums paredzēts vienīgi izmantošanai, uzsākot ārstēšanu ar Ebixa.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamo terapeitisko devu 20 mg dienā sasniedz, pakāpeniski paaugstinot Ebixa devas pirmo 3 ārstēšanas nedēļu laikā. Terapeitisko devu lietošanas shēma ir norādīta arī uz ārstēšanas uzsākšanas iepakojuma. Ieņemiet vienu tableti vienreiz dienā.

1. nedēļa (1.-7. diena):

Ieņemiet vienu 5 mg tableti vienu reizi dienā (balta līdz dzeltenīgi vai pelēcīgi balta, ovāla, gareniska) 7 dienas.

2. nedēļa (8.-14. diena):

Ieņemiet vienu 10 mg tableti vienu reizi dienā (gaiši dzeltēna vai dzeltēna ovālas formas) 7 dienas.

3. nedēļa (15.-21. diena):

Ieņemiet vienu 15 mg tableti vienu reizi dienā (pelēcīgi oranža, ovāla, iegarena) 7 dienas.

4. nedēļa (22.-28. diena):

Ieņemiet vienu 20 mg tableti dienā (pelēcīgi sārta, ovāla, iegarena) 7 dienas.

1. nedēļa	5 mg tablete
2. nedēļa	10 mg tablete
3. nedēļa	15 mg tablete
4. nedēļa un turpmāk	20 mg tabletes vienu reizi dienā

#### Uzturošā deva

Ieteicamā dienas deva ir 20 mg vienu reizi dienā.

Lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu, lai ārstēšanos turpinātu.

#### Devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts izlems, kāda deva ir piemērota Jūsu veselības stāvoklim. Šādā gadījumā ārstam noteiktos intervālos jākontrolē Jūsu nieru darbība.

#### Lietošana

Ebixa jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā. Lai zāļu lietošana būtu efektīva, tās jālieto katru dienu vienā un tajā pašā dienas laikā. Tabletes jānorij, uzdzerot nelielu ūdens daudzumu. Tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

#### Ārstēšanas ilgums

Turpiniet lietot Ebixa tik ilgi, kamēr tā iedarbība ir pozitīva. Jūsu ārstam jāveic regulāra ārstēšanas izvērtēšana.

### **Ja esat lietojis Ebixa vairāk nekā noteikts**

- Parasti, lietojot vairāk Ebixa, nekas ļauns nenotiek. Jūs varat spēcīgāk sajust 4. punktā “Iespējamās blakusparādības” aprakstītos simptomus.
- Ja Jūs ievērojami pārdozējat Ebixa, sazinieties ar savu ārstu vai kādu citu medicīnas speciālistu, jo Jums var būt vajadzīga medicīniska aprūpe.

### **Ja esat aizmirsis lietot Ebixa**

- Ja atklājat, ka esat aizmirsis ieņemt kārtējo Ebixa devu, nogaidiet un nākošo devu ieņemiet parastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto devu.

Ja Jums radušies citi jautājumi par šo zāļu lietošanu, vaicājiet savam ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Parasti novērotās blakusparādības ir vieglas līdz vidēji stipri izteiktas.

*Bieži (novēroja no 1 līdz 10 lietotājiem no 100):*

- galvassāpes, miegainība, aizcietējums, paaugstināti aknu funkcionālie testi, galvas reiboņi, līdzsvara traucējumi, elpas trūkums, paaugstināts asinsspiediens un paaugstināta jutība pret zālēm;

*Retāk (novēroja no 1 līdz 10 lietotājiem no 1000):*

- nogurums, sēnīšu infekcijas, apjukums, halucinācijas, vemšana, gaitas traucējumi, sirds mazspēja un trombu veidošanās vēnās (tromboze/trombembolija);

*Ļoti reti (novēroja mazāk kā 1 lietotājam no 10 000):*

- krampji;

*Nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):*

- aizkuņģa dziedzera iekaisums, aknu iekaisums (hepatīts), un psihotiskas reakcijas.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Ir ziņots par šādiem gadījumiem pacientiem, kurus ārstēja ar Ebixa.

## **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu

## **5. Kā uzglabāt Ebixa**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc vārdiem: „Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.



Zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, ka izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Ebixa satur**

Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds. Katra tablete satur 5/10/15/20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantīna.

Citas Ebixa 5/10/15 un 20 mg apvalkoto tablešu sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, talks un magnija stearāts, ko satur tabletes kodols; kā arī hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E 171) un papildus Ebixa 10 mg apvalkotajām tabletēm ir dzeltenais dzelzs oksīds (E 172) un papildus Ebixa 15 mg un Ebixa 20 mg apvalkotajām tabletēm – dzeltenais un sarkanais dzelzs oksīds, ko satur tabletes apvalks.

### **Ebixa ārējais izskats un iepakojums**

Ebixa 5 mg apvalkotās tabletes ir baltas līdz dzeltenīgi vai pelēcīgi baltas, ovālas, gareniskas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „5”, bet otrā pusē - „MEM”.

Ebixa 10 mg apvalkotās tabletes ir gaiši dzeltenas vai dzeltenas ovālas formas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju un iespaidumu "10" vienā pusē un "M M" otrā pusē. Tableti var sadalīt vienādās devās.

Ebixa 15 mg apvalkotās tabletes ir oranžas līdz pelēcīgi oranžas, ovālas, gareniskas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „15”, bet otrā pusē - „MEM”.

Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes ir bāli sārtas līdz pelēcīgi sārtas, ovālas, gareniskas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „20”, bet otrā pusē - „MEM”.

Viens ārstēšanas uzsākšanas iepakojums satur 28 tabletes 4 blisteros, - 7 Ebixa 5 mg tabletes, 7 Ebixa 10 mg tabletes, 7 Ebixa 15 mg tabletes un 7 Ebixa 20 mg tabletes.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

H. Lundbeck A/S  
Ottoliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

#### **Belgique/België/Belgien**

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 535 7979

#### **Lietuva**

H. Lundbeck A/S, Dānija  
Tel: + 45 36301311

#### **България**

Lundbeck Export A/S Representative Office  
Tel: +359 2 962 4696

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 340 2828

#### **Česká republika**

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

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

**Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

**Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

**Eesti**

H. Lundbeck A/S, Taani  
Tel: + 45 36301311

**Ελλάδα**

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

**España**

Lundbeck España S.A.

Tel: +34 93 494 9620

**France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

**Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: + 385 1 6448263

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S, Daniija  
Tel: + 45 36301311

**Malta**

H. Lundbeck A/S, Denmark  
Tel: + 45 36301311

**Nederland**

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

**Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

**Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 266 9108

**Polska**

Lundbeck Poland Sp. z o. o.  
Tel.: + 48 22 626 93 00

**Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

**România**

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

**Slovenija**

Lundbeck Pharma d.o.o.  
Tel.: +386 2 229 4500

**Slovenská republika**

Lundbeck Slovensko s.r.o.  
Tel: +421 2 5341 42 18

**Suomi/Finland**

Oy H. Lundbeck Ab  
Puh/Tel: +358 2 276 5000

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta : MM/YYYY

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### **Ebixa 20 mg apvalkotās tabletes** Memantine hydrochloride

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu

#### **Šajā instrukcijā varat uzzināt**

1. Kas ir Ebixa un kādam nolūkam to lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Ebixa lietošanas
3. Kā lietot Ebixa
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Ebixa
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Ebixa un kādam nolūkam to lieto**

Ebixa satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu.

Tā pieder zāļu grupai, kas pazīstamas kā zāles demences ārstēšanai.

Atmiņas zudumu Alzheimerā slimībā gadījumā izraisa signālu pārvades traucējumi smadzenēs. Smadzenes satur tā sauktos N-metil-D-aspartāta (NMDA) receptorus, kas ir iesaistīti mācībām un atmiņai svarīgu nervu signālu pārvadē. Ebixa pieder zāļu grupai, ko sauc par NMDA receptoru antagonistiem. Ebixa iedarbojas uz šiem NMDA receptoriem, uzlabojot nervu signālu pārvadi un atmiņu.

Ebixa lieto vidēji smagas līdz smagas Alzheimerā slimības pacientu ārstēšanai.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Ebixa lietošanas**

##### **Nelietojiet Ebixa šādos gadījumos**

- ja Jums ir alerģija pret memantīnu vai kādu citu (6.punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Ebixa lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- ja Jums ir bijušas epilepsijas lēkmes;
- ja Jūs nesēn esat pārcietis miokarda infarktu (sirdslēkmi), vai arī, ja Jums ir sastrēguma sirds mazspēja vai nekontrolēta hipertensija (augsts asinsspiediens).

Šajos gadījumos ārstēšana ir rūpīgi jānovēro, un ārstam regulāri un atkārtoti jāizvērtē Ebixa lietošanas klīniskais ieguvums.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi (nieru darbības problēmas), ārstam rūpīgi jāseko nieru darbībai un, ja nepieciešams, atbilstoši jāpielāgo memantīna deva.

Ja Jums ir nieru tubulārā acidoze (NTA, nieru disfunkcijas (sliktas nieru darbības) izraisīts skābes veidojošo vielu pārpalikums asinīs) vai smaga urīnceļu (urīna izvades sistēmas) infekcija, ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

Jāizvairās no zāļu, kuras sauc amantadīns (Parkinsona slimības ārstēšanai), ketamīns (viela, kuru parasti lieto aneztēzijā), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

### **Bērni un pusaudži**

Ebixa neiesaka lietot bērniem un pusaudžiem, kuri ir jaunāki par 18 gadiem.

### **Citas zāles un Ebixa**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Ebixa iedarbībā īpaši var mainīties turpmāk uzskaitīto zāļu efektivitāte, un ārstam, iespējams, būs jākoriģē to devas:

amantadīns, ketamīns, dekstrometorfāns;  
dantrolēns, baklofēns;  
cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns, nikotīns;  
hidrohlortiazīds (vai jebkura citu zāļu kombinācija ar to);  
antiholīnērgiskie līdzekļi (vielas, ko plaši lieto, lai ārstētu kustību traucējumus vai zarnu spazmas);  
pretkrampju līdzekļi (vielas, ko lieto, lai novērstu un atvieglotu krampju lēkmes);  
barbiturāti (vielas, ko parasti lieto kā miegazāles);  
dopamīnērgiskie antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns);  
neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai);  
perorālie antikoagulanti.

Nokļūstot slimnīcā, informējiet ārstu par to, ka lietojat Ebixa.

### **Ebixa kopā ar uzturu un dzērienu**

Informējiet ārstu, ja nesen būtiski izmainījāt vai plānojat mainīt diētu (t.i., pāriet no normālas diētas uz stingru veģetāro diētu), jo šādā gadījumā ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

#### *Grūtniecība*

Grūtniecēm neiesaka lietot memantīnu.

#### *Barošana ar krūti*

Sievietes, kuras lieto Ebixa, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Ārsts pateiks, vai slimība Jums atļauj droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot iekārtas. Ebixa bez tam var arī izmainīt Jūsu reakciju, padarot transportlīdzekļu vadīšanu vai iekārtu apkalpošanu nepieļaujamu.

### **3. Kā lietot Ebixa**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

Ieteicamā Ebixa deva pieaugušajiem un vecākiem pacientiem ir 20 mg vienu reizi dienā.

Lai mazinātu blakusparādību rašanās risku, šī deva jāsasniedz pakāpeniski, izmantojot terapeitisko devu lietošanas shēmu. Devas pakāpeniskai palielināšanai titrējot, pieejamas citu stiprumu tabletes.

Uzsākot ārstēšanu, Jūs lietosiet Ebixa 5 mg apvalkotās tabletes vienu reizi dienā. Katru nedēļu šī deva tiks palielināta par 5 mg, līdz tiks sasniegta ieteicamā (uzturošā) deva. Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg vienu reizi dienā, kura tiek sasniegta 4. nedēļas sākumā.

#### **Devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem**

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts izlems, kāda deva ir piemērota Jūsu veselības stāvoklim. Šādā gadījumā ārstam noteiktos intervālos jākontrolē Jūsu nieru darbība.

#### **Lietošana**

Ebixa jālieto iekšķīgi vienreiz dienā. Lai zāļu lietošana būtu efektīva, tās jālieto katru dienu vienā un tajā pašā dienas laikā. Tabletes jānorij, uzdzerot nelielu ūdens daudzumu. Tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

#### **Ārstēšanas ilgums**

Turpiniet lietot Ebixa tik ilgi, kamēr tā iedarbība ir pozitīva. Jūsu ārstam jāveic regulāra ārstēšanas izvērtēšana.

#### **Ja esat lietojis Ebixa vairāk nekā noteikts**

- Parasti, lietojot vairāk Ebixa, nekā ļauns nenotiek. Jūs varat spēcīgāk sajūst 4. punktā "Iespējamās blakusparādības" aprakstītos simptomus.
- Ja Jūs ievērojami pārdozējat Ebixa, sazinieties ar savu ārstu vai kādu citu medicīnas speciālistu, jo Jums var būt vajadzīga medicīniska aprūpe.

#### **Ja esat aizmirsis lietot Ebixa**

- Ja atklājat, ka esat aizmirsis ieņemt kārtējo Ebixa devu, nogaidiet un nākošo devu ieņemiet parastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto devu.

Ja Jums radušies citi jautājumi par šo zāļu lietošanu, vaicājiet savam ārstam vai farmaceitam.

### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Parasti novērotās blakusparādības ir vieglas līdz vidēji stipri izteiktas.

*Bieži (novēroja no 1 līdz 10 lietotājiem no 100):*

- galvassāpes, miegainība, aizcietējums, paaugstināti aknu funkcionālie testi, galvas reiboņi, līdzsvara traucējumi, elpas trūkums, paaugstināts asinsspiediens un paaugstināta jutība pret zālēm;

*Retāk (novēroja no 1 līdz 10 lietotājiem no 1000):*

- nogurums, sēnīšu infekcijas, apjukums, halucinācijas, vemšana, gaitas traucējumi, sirds mazspēja un trombu veidošanās vēnās (tromboze/trombembolija);

*Ļoti reti (novēroja mazāk kā 1 lietotājam no 10 000):*

- krampji;

*Nezināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):*

- aizkuņģa dziedzera iekaisums, aknu iekaisums (hepatīts) un psihotiskas reakcijas.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Ir ziņots par šādiem gadījumiem pacientiem, kurus ārstēja ar Ebixa.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu

## **5. Kā uzglabāt Ebixa**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot šīs zāles pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc vārdiem: „Derīgs līdz”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši temperatūras uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Ebixa satur**

Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds. Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

Citas sastāvdaļas ir mikrokristāliskā celuloze, kroskarmelozes nātrija sāls, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds un magnija stearāts, ko satur tabletes kodols; kā arī hipromeloze, makrogols 400, titāna dioksīds (E 171) un dzeltenais un sarkanais dzelzs oksīds (E172), ko satur tabletes apvalks.

### **Ebixa ārējais izskats un iepakojums**

Ebixa apvalkotās tabletes ir bāli sārtas līdz pelēcīgi sārtas, ovālas, gareniskas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „20”, bet otrā pusē - „MEM”.

Ebixa apvalkotās tabletes ir pieejamas blisterpakās pa 14 tabletēm, 28 tabletēm, 42 tabletēm, 49 x 1 tabletei, 56 tabletēm, 56 x 1 tabletei, 70 tabletēm, 84 tabletēm, 98 tabletēm, 98 x 1 tabletei, 100 x 1

tabletei, 112 tabletēm vai 840 (20 x 42) tabletēm. 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 un 100 x 1 iepakojumos apvalkotās tabletes pieejamas vienības devas blisterī.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks un ražotājs**

H. Lundbeck A/S  
Ottiliavej 9  
2500 Valby  
Dānija

Lai saņemtu papildu informāciju par šīm zālēm, lūdzam kontaktēties ar Reģistrācijas apliecības īpašnieka vietējo pārstāvniecību.

#### **Belgique/België/Belgien**

Lundbeck S.A./N.V.  
Tél/Tel: +32 2 535 7979

#### **България**

Lundbeck Export A/S Representative Office  
Tel: +359 2 962 4696

#### **Česká republika**

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

#### **Danmark**

Lundbeck Pharma A/S  
Tlf: +45 4371 4270

#### **Deutschland**

Lundbeck GmbH  
Tel: +49 40 23649 0

#### **Eesti**

H. Lundbeck A/S, Taani  
Tel: + 45 36301311

#### **Ελλάδα**

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

#### **España**

Lundbeck España S.A.  
Tel: +34 93 494 9620

#### **France**

Lundbeck SAS  
Tél: + 33 1 79 41 29 00

#### **Hrvatska**

Lundbeck Croatia d.o.o.  
Tel.: + 385 6448263

#### **Lietuva**

H. Lundbeck A/S, Dānija  
Tel: + 45 36301311

#### **Luxembourg/Luxemburg**

Lundbeck S.A.  
Tél: +32 2 340 2828

#### **Magyarország**

Lundbeck Hungaria Kft.  
Tel: +36 1 4369980

#### **Malta**

H. Lundbeck A/S, Denmark  
Tel: + 45 36301311

#### **Nederland**

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

#### **Norge**

H. Lundbeck AS  
Tlf: +47 91 300 800

#### **Österreich**

Lundbeck Austria GmbH  
Tel: +43 1 266 9108

#### **Polska**

Lundbeck Poland Sp. z o. o.  
Tel.: + 48 22 626 93 00

#### **Portugal**

Lundbeck Portugal Lda  
Tel: +351 21 00 45 900

#### **România**

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

**Ireland**

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

**Ísland**

Vistor hf.  
Tel: +354 535 7000

**Italia**

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

**Κύπρος**

Lundbeck Hellas A.E  
Τηλ.: +357 22490305

**Latvija**

H. Lundbeck A/S, Danija  
Tel: + 45 36301311

**Slovenija**

Lundbeck Pharma d.o.o.  
Tel.: +386 2 229 4500

**Slovenská republika**

Lundbeck Slovensko s.r.o.  
Tel: +421 2 5341 42 18

**Suomi/Finland**

Oy H. Lundbeck Ab  
Puh/Tel: +358 2 276 5000

**Sverige**

H. Lundbeck AB  
Tel: +46 4069 98200

**United Kingdom**

Lundbeck Limited  
Tel: +44 1908 64 9966

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta : MM/YYYY**

**Citi informācijas avoti**

Sīkāka informācija par šīm zālēm pieejama Eiropas zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>