

LISA I
RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Marixino 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Marixino 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Marixino 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis on ekvivalentne 8,31 mg memantiiniga.

Marixino 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis on ekvivalentne 16,62 mg memantiiniga.

Teadavaolevat toimet omav abiaine: laktoosmonohüdraat

Marixino 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 51,45 mg laktoosmonohüdraati.

Marixino 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 102,90 mg laktoosmonohüdraati.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Marixino 10 mg õhukese polümeerikattega tablett

Valge, ovaalne, kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett, poolitusjoonega ühel küljel (tableti pikkus: 12,2...12,9 mm, paksus: 3,5...4,5 mm). Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Marixino 20 mg õhukese polümeerikattega tablett

Valge, ovaalne, kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett (tableti pikkus: 15,7...16,4 mm, paksus: 4,7...5,7 mm).

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve ravi täiskasvanutel.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja juhendama Alzheimeri dementsuse diagnoosimisele ja ravile spetsialiseerunud arst.

Annustamine

Ravi tohib alustada vaid juhul, kui patsiendil on olemas hooldaja, kes kontrollib regulaarselt ravimi võtmist. Diagnoos tuleb panna vastavalt kehtivatele juhistele. Memantiini taluvust ja annustamist tuleb regulaarselt uuesti hinnata, soovitatavalt kolme kuu jooksul pärast ravi algust. Seejärel tuleb memantiini kliinilist kasu ja patsiendi taluvust ravile uuesti hinnata regulaarselt vastavalt kehtivatele ravijuhenditele. Säilitusravi võib jätkata seni, kuni ravist saadav kasu on soodne ja patsient talub ravi memantiiniga. Memantiinravi katkestamist tuleks kaaluda siis, kui terapeutilist efekti enam ei esine või kui patsient ei talu ravi.

Täiskasvanud

Annuse tiitrimine

Maksimaalne ööpäevane annus on 20 mg. Et vähendada kõrvaltoimete riski, tuleb säilitusannuse saavutamiseks annust järk-järgult suurendada 5 mg kaupa nädalas esimese 3 nädala jooksul järgmiselt:

Nädal 1 (1. kuni 7. päev)

Patsient peaks võtma ööpäevas pool 10 mg õhukese polümeerikattega tablettist (5 mg) 7 päeva jooksul.

Nädal 2 (8. kuni 14. päev)

Patsient peaks võtma ööpäevas ühe 10 mg õhukese polümeerikattega tableti (10 mg) 7 päeva jooksul.

Nädal 3 (15. kuni 21. päev)

Patsient peaks võtma ööpäevas poolteist 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (15 mg) 7 päeva jooksul.

Alates 4. nädalast:

Patsient peaks võtma ööpäevas kaks 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (20 mg) või ühe 20 mg õhukese polümeerikattega tableti.

Säilitusannus

Soovituslik säilitusannus on 20 mg ööpäevas.

Eakad patsiendid

Kliiniliste uuringute põhjal on soovitatav annus üle 65-aastastele patsientidele 20 mg ööpäevas (kaks 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti või üks 20 mg õhukese polümeerikattega tablett üks kord ööpäevas) nagu eespool kirjeldatud.

Neerukahjustus

Kergelt häirunud neerufunktsiooniga patsientidel (kreatiniini kliirens 50 ... 80 ml/min) ei ole annuse vähendamine vajalik. Mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30 ... 49 ml/min) tuleb ööpäevast annust vähendada 10 mg-ni. Kui taluvus on hea pärast vähemalt 7 päevast ravi, siis võib annust suurendada kuni 20 mg/ööpäevas vastavalt standardsele tiitrimisskeemile. Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 5 - 29 ml/min) peab päevane annus olema 10 mg ööpäevas.

Maksakahjustus

Kerge kuni mõõduka maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh A ja Child-Pugh B) pole annuse kohandamine vajalik. Raske maksakahjustusega patsientidel pole memantiini kasutamise kohta andmeid. Marixino manustamine raske maksakahjustusega patsientidel ei ole soovitatav.

Lapsed

Andmed puuduvad.

Manustamisviis

Marixinot manustatakse suukaudselt üks kord ööpäevas ja ravimi peab iga päev sisse võtma samal ajal. Õhukese polümeerikattega tabletid võib sisse võtta kas söögiga või söögita.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud abiainetes suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ettevaatusega peab ravima patsiente, kellel esineb epilepsia, kellel on varem esinenud krampe või kellel esinevad epilepsia teket soodustavad faktorid.

Vältida tuleb N-metüül-D-aspartaadi (NMDA-) antagonistide (nt amantadiin, ketamiin või deksstrometorfaan) samaaegset kasutamist. Need ravimid toimivad samadele retseptoritele nagu memantiin, mistõttu kõrvaltoimeid (peamiselt kesknärvisüsteemiga (KNS) seotud) võib esineda sagedamini või enam väljendunult (vt ka lõik 4.5).

Mõnede tegurite tõttu, mis võivad tõsta uriini pH taset (vt lõik 5.2 „Eritumine“), võib vajalik olla patsiendi hoolikas jälgimine. Nendeks teguriteks on drastilised muutused dieedis, nt üleminek taimetoidule, või maosisu leelistavate puhvrite rohke manustamine. Uriini pH tõusu võivad põhjustada ka renaalne tubulaaratsidoos või raskekujulised *Proteus*-grupi bakterite poolt põhjustatud kuseteede infektsioonid.

Enamikes kliinilistes uuringutes ei osalenud hiljuti põetud müokardiinfarkti, südame paispuudulikkuse (NYHA III-IV) või ravile allumatu hüpertensiooniga patsiendid. Seetõttu on vastavad andmed vähesed ning nende haigustega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Laktoos

See ravim sisaldab laktoosi. Harvaesineva päriliku galaktoosi talumatusega, täieliku laktaasipuudulikkusega või glükoos-galaktoosi malabsorptsiooniga patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Natrium

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, see tähendab põhimõtteliselt “naatriumivaba”

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Memantiini farmakoloogiliste toimete ja toimemehhanismi tõttu võivad ilmneda järgmised koostoimed:

- Toimemehhanism lubab arvata, et NMDA-antagonistide (sh memantiini) samaaegne manustamine võib tugevdada L-dopa, dopaminergiliste agonistide ja antikolinergiliste ravimite toimet. Väheneda võib barbituraatide ja neuroleptikumide toime. Memantiini manustamine koos spasmolüütikumide, dantroleeni või baklofeeniga võib muuta nende toimet ning vajalikuks võib osutuda annuse korrigeerimine.
- Memantiini ja amantadiini koosmanustamist tuleb vältida, kuna on oht farmakotoksilise psühhoosi tekkeks. Mõlemad ravimid on keemiliselt sarnased NMDA-antagonistid. Sama võib kehtida ketamiini ja deksstrometorfaani kohta (vt ka lõik 4.4). Avaldatud on üks juhtum memantiini ja fenütoiini kombinatsiooni võimaliku ohtlikkuse kohta.
- Memantiiniga võivad koostoimeid anda ka teised amantadiiniga sama renaalset katioontransportsüsteemi kasutavad toimeained nagu tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin ja nikotiin, mille tagajärjel võib suureneda nende ravimite plasmakontsentratsioon.
- Memantiini manustamisel koos hüdroklorotiasiidi või mõne hüdroklorotiasiidi sisaldava kombineeritud preparaadiga võib väheneda hüdroklorotiasiidi sisaldus seerumis.
- Samaaegselt varfariiniga ravitud patsientidel teatati turuletulekujärgsete kogemuste põhjal üksikjuhtudel esinenud rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR) väärtuse suurenemisest. Kuigi põhjuslikku seost ei ole välja selgitatud, on samaaegselt suukaudseid antikoagulante saavatel patsientidel soovitatav jälgida protrombiini aega või INR väärtust.

Ühekordse annuse manustamisel farmakokineetika (FK) uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei

täheldatud olulisi toimeainetevahelisi koostoimeid memantiini ja gliburiidi/metformiini või donepesiili vahel.

Kliinilistes uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud memantiini mõju galantamiini farmakokineetikale.

Memantiin ei inhibeeri CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flaviini sisaldavat monoooksügenaasi, epoksiidhüdrolaasi või sulfiteerumist *in vitro*.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Kliinilised andmed memantiini kasutamise kohta rasedatel puuduvad või on ebapiisavad. Loomkatsetes on ilmnenud intrauteriinset kasvu vähendav toime kontsentratsioonide puhul, mis on võrdsed või veidi suuremad inimesel saavutatavast kontsentratsioonist (vt lõik 5.3). Potentsiaalne oht inimestele ei ole teada. Memantiini tohib raseduse ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel.

Imetamine

Ei ole teada, kas memantiin eritub inimese rinnapiima, kuid võttes arvesse ravimi lipofiilsust, on see tõenäoline. Memantiini kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

Fertiilsus

Fertiilsuse mittekliinilistes isas- ja emasloomade uuringutes memantiini kõrvaltoimeid ei täheldatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõõdukas kuni raske Alzheimeri tõi kahjustab tavaliselt autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimet. Peale selle on Marixino'l vähene kuni keskmine mõju autojuhtimise ja masinate käsitsemise võimele, mistõttu tuleb patsiente hoiatada, et nad oleksid eriti ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ülevaade ohutusprofiilist

Kerge kuni raske dementsuse kliinilistes uuringutes 1784 ja 1595 patsiendiga, kes said vastavalt memantiini või platseebot, ei olnud memantiiniga tekkinud kõrvaltoimete üldine esinemissagedus platseebo omast erinev, kõrvaltoimed olid oma raskusastmelt enamasti kerged kuni mõõdukad. Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimetest olid memantiini grupis kõrgema esinemissagedusega kui platseebogrupis pearinglus (vastavalt 6,3 % vs 5,6 %), peavalu (5,2 % vs 3,9 %), kõhukinnisus (4,6 % vs 2,6 %), unisus (3,4 % vs 2,2 %) ja hüpertensioon (4,1 % vs 2,8 %).

Tabelina esitatud kõrvaltoimete loend

Alljärgnevas tabelis on esitatud memantiini kliinilistes uuringutes ja turuletulekujärgselt kogunenud kõrvaltoimed.

Kõrvaltoimete esinemissagedus on liigitatud organsüsteemidesse vastavalt järgmisele klassifikatsioonile: Väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aeg-ajalt ($\geq 1/1000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), teadmata (lähtuvalt saadaolevatest andmetest ei ole võimalik määratleda). Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Organsüsteemi klass	Sagedus	Kõrvaltoimed
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Seeninfektsioonid
Immuunsüsteemi häired	Sage	Ülitundlikkus ravimi suhtes

Psühhiaatrilised häired	Sage	Unisus
	Aeg-ajalt	Segasus
	Aeg-ajalt	Hallutsinatsioonid ¹
	Teadmata	Psühhootilised reaktsioonid ²
Närvisüsteemi häired	Sage	Pearinglus
	Sage	Tasakaaluhäired
	Aeg-ajalt	Ebanormaalne kõnnak
	Väga harva	Krambid
Südamehäired	Aeg-ajalt	Südamepuudulikkus
Vaskulaarsed häired	Sage	Hüpertensioon
	Aeg-ajalt	Venoosne tromboos/trombembolia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	Düspnoe
Seedetrakti häired	Sage	Kõhukinnisus
	Aeg-ajalt	Oksendamine
	Teadmata	Pankreatiit ²
Maksa ja sapiteede häired	Sage	Maksafunktsiooninäitajate tõus
	Teadmata	Hepatiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Väsimus

¹ Hallutsinatsioone on peamiselt täheldatud raske Alzheimer'i tõvega patsientidel.

² Turuletulekujärgsetele kogemustele tuginevad üksikjuhud.

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turuletulekujärgse kogemuse jooksul on sellistest reaktsioonidest memantiiniga ravitud patsientidel ka teatatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teatamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teatada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse kõigist võimalikest kõrvaltoimetest teatada riikliku teavitamissüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliiniliste uuringute ja turuletulekujärgsete andmete põhjal on kogemused üleannustamisega piiratud.

Sümptomid

Suhteliselt suurte üleannustega (vastavalt 200 mg ja 105 mg/ööpäevas 3 päeva jooksul) seostatud sümptomid on olnud kas ainult väsimus, nõrkus ja/või kõhulahtisus või ei olnud üldse ühtegi sümptomit. Juhul kui üleannuse suurus polnud teada või oli alla 140 mg, ilmnemiseks patsientidel kesknärvisüsteemi (segasus, uimasus, unisus, vertigo, ärrituvus, agressiivsus, hallutsinatsioonid ja kõnnaku häired) ja/või gastrointestinaaltraktiga (oksendamine ja kõhulahtisus) seotud sümptomid.

Kõige ekstreemsema üleannustamise juhtumi puhul jäi patsient kesknärvisüsteemi nähtudega (kooma 10 päeva, hiljem diploopia ja agitatsioon) elama 2000 mg memantiini suukaudsel manustamisel. Patsient sai sümptomaatilist ravi ja plasmafereesi. Patsient paranes ilma püsiva kahjustuseta.

Teise suure üleannustamise juhtumi puhul jäi samuti patsient elama ning paranes. Patsient oli saanud suukaudu 400 mg memantiini. Patsiendil tekkisid kesknärvisüsteemi nähud nagu rahutus, psühhos, nägemishallutsinatsioonid, krambivalmidus, unisus, stuupor ja teadvusetus.

Ravi

Üleannustamise puhul peab ravi olema sümptomaatiline. Intoksikatsiooni või üleannustamise puhul pole olemas spetsiifilist antidooti. Vajadusel tuleks rakendada toimeaine eemaldamiseks standardseid kliinilisi protseduure, st maoloputust, aktiivsütt (potentsiaalse entero-hepaatilise ringe takistamine), uriini happeliseks muutmist, forsseeritud diureesi.

Kesnärvisüsteemi (KNS'i) üldise ülestimulatsiooni tunnuste ja sümptomite puhul tuleks kaaluda hoolikat kliinilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: psühhoanaleptikumid, teised dementsusevastased ained, ATC-kood: N06DX01.

Üha rohkem on andmeid selle kohta, et glutamaatergilise neurotransmissiooni häired (eriti NMDA-retseptorite tasemel) soodustavad nii haigusnähtude avaldumist kui haiguse progresseerumist neurodegeneratiivse dementsuse korral.

Memantiin on pingesõltuv, mõõduka afiinsusega mittekonkureeriv NMDA-retseptorite antagonist. Ta moduleerib glutamaadi patoloogiliselt kõrgenenud toonilise taseme toimed, mis võivad põhjustada neuronaalset düsfunktsiooni.

Kliinilised uuringud

Mõõduka kuni raske Alzheimer'i tõvega (MMSE (*mini mental state examination*) algskoor 3 ... 14) patsientide grupi olulise tähtsusega monoterapia uuringus osales kokku 252 ambulatoorset patsienti. Uuringus ilmnisid memantiini eelised võrreldes platseeboga 6 kuu jooksul (jälgitud parameetrid: tajutav muutus arsti intervjuu põhjal (CIBIC-Plus): $p = 0,025$; Alzheimeri tõve ühisuuring - igapäevategevused (ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; raske häire kogum (SIB): $p = 0,002$).

Kerge kuni mõõduka Alzheimer'i tõve (MMSE algskooridega 10 kuni 22 punkti) memantiini olulise tähtsusega monoterapia uuring hõlmas 403 patsienti. Esmased uuringu tulemused 24. nädalal pärast viimast tehtud hindamist (*last observation carried forward* (LOCF) memantiiniga ravitud patsientidel on näidanud statistiliselt oluliselt paremat toimet, kui platseebot saanud patsientidel järgmiste testide osas – Alzheimeri tõve hindamise skaala (ADAS-cog) ($p = 0,003$) ja CIBIC-plus ($p = 0,004$). Teises kerge kuni mõõduka raskusega Alzheimer'i tõve monoterapia randomiseeritud uuringus oli 470 patsienti (MMSE algskooridega 11...23). Prospektiivses esimeses analüüsis ei täheldatud 24. nädalal esmase efektiivsuse lõpptulemuse statistiliselt olulist erinevust.

Kuues III-faasi, platseebokontrolliga, 6-kuulises kliinilises uuringus (kaasa arvatud monoterapia ja atsetüülkoliinesteraasi inhibiitorite püsiva annusega uuringud) osalenud mõõduka kuni raske Alzheimeri'i tõvega (st MMSE algskoor alla 20) patsientide metaanalüüs näitas memantiinravi statistiliselt olulist eelist kognitiivsete, üldiste ja funktsionaalsete parameetrite osas. Kui patsiendid identifitseeriti kõigi kolme eelpoolnimetatud parameetri halvenemise järgi, siis tulemused näitasid memantiini statistiliselt olulist halvenemist vältivat toimet, st platseebogrupi patsientidel halvenesid kõik kolm parameetrit poole rohkem kui memantiini grupi patsientidel (21 % vs 11 % $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Memantiini absoluutne biosaadavus on ligikaudu 100 %. t_{max} on 3...8 tundi. Toit ei mõjuta memantiini imendumist.

Jaotumine

Ööpäevase annuse 20 mg kasutamisel on memantiini püsikontsentratsioon plasmas 70...150 ng/ml (0,5...1 mikromooli), mis on indiviiditi väga erinev. Ööpäevase annuse 5...30 mg kasutamisel oli keskmine ravimi sisalduse suhe tserebrospinaalvedelikus/seerumis 0,52. Jaotusruumala on ligikaudu 10 l/kg. Memantiini seonduvus plasmavalkudega on ligikaudu 45 %.

Biotransformatsioon

Inimesel esineb ligikaudu 80 % tsirkuleerivast memantiinist muutumatu kujul. Põhimetaboliidid on N-3,5-dimetüülgludantaan, 4- ja 6-hüdroksümementiini isomeerne segu, ning 1-nitroso-3,5-dimetüüladamantaan. Ühelgi neist metaboliididest ei ole NMDA-antagonisti aktiivsust.

In vitro ei ole täheldatud tsütokroom P450 poolt katalüüsitud metabolismi.¹⁴ C-memantiini suukaudse manustamise uuringus leiti keskmiselt 84 % annusest 20 päeva jooksul, üle 99 % eritus neerude kaudu.

Eritumine

Memantiini eritumine on ühefaasiline terminaalne poolväärtusajaga 60...100 tundi. Normaalse neerufunktsiooniga vabatahtlikel on kogukliirens 170 ml/min/1,73 m² ja osa renaalset kogukliirensist saavutatakse tubulaarsekretsiooni teel.

Renaalne eliminatsioon hõlmab ka tagasiimendumist neerutorukestest, mida arvatavasti vahendavad katioontransportvalgud. Memantiini neerude kaudu eritumise kiirus võib aluselise uriini puhul väheneda 7...9 korda (vt lõik 4.4). Uriin võib muutuda aluseliseks drastiliste muutuste tagajärjel dieedis (nt üleminekul taimetoidule) või maosisu leelistavate puhvrite rohkel tarbimisel.

Lineaarsus

Vabatahtlikega läbiviidud uuringutest on ilmnunud lineaarne farmakokineetika annusevahemikus 10...40 mg.

Farmakokineetika/farmakodünaamika suhe

Memantiini 20 mg ööpäevase annuse puhul on ravimi sisaldus tserebrospinaalvedelikus võrdne memantiini k_i -väärtusega (k_i = inhibitsioonikonstant), mis inimese frontaalkorteksis on 0,5 μ mol.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel teostatud lühiajalistes uuringutes on memantiin (nagu ka teised NMDA-antagonistid) neuronaalse vakuolisatsiooni ja nekroosi (Olney kolded) esile kutsunud vaid annuste kasutamisel, mille tulemusena saavutatakse maksimaalsed kontsentratsioonid seerumis on väga kõrged. Vakuolisatsiooni ja nekroosi tekkele on eelnenud ataksia ja muud prekliinilised nähud. Kuna neid toimeid ei ole täheldatud pikaajalistes uuringutes närilistel ega mittenärilistel, on nende leidude kliiniline tähtsus teadmata.

Muutusi silmades on leitud korduva annuse toksilisuse uuringutes närilistel ja koertel, kuid mitte ahvidel. Memantiini kliiniliste uuringute raames teostatud spetsiifilistes silmauuringutes ei leitud muutusi silmades.

Närilistel täheldati fosfolipidoosi kopsu makrofaagides memantiini kogunemise tõttu lüsoosoomides. See toime on teada teiste katioonamfiifilsete omadustega toimeainete puhul. Esineb võimalik seos memantiini kogunemise ja kopsudes täheldatud vakuolisatsiooni vahel. See on ilmnunud vaid suurte annuste kasutamisel närilistel. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

Standardtestides ei ole memantiini genotoksilist toimet täheldatud. Hiirte ja rottide eluaegsetes uuringutes ei ilmnunud ravimi kartsinogeenset toimet. Memantiin ei olnud teratogeenne rottidel ja

küülikutel, isegi emasloomale toksiliste annuste kasutamisel, samuti ei leitud memantiini ebasoodsat toimet fertiilsusele. Rottidel täheldati loote kasvupeetust kontsentratsioonide puhul, mis on samad või veidi kõrgemad inimesel saavutatavatest kontsentratsioonidest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

Laktoosmonohüdraat
Mikrokristalliline tselluloos (E460)
Veevaba kolloidne ränidioksiid
Talk (E553b)
Magneesiumstearaat (E470b)

Tableti kate

Metakrüülhappe - etüülakrülaadi kopolümeer (1:1)
Naatriumlaaurüülsulfaat
Polüsorbaat 80
Talk (E553b)
Triatsetiin
Simetikoon

6.2 Sobimatus

Ei kohaldata.

6.3 Kõlblikkusaeg

5 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blister (PVC/PVDC-Al-foolium): 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 ja 112 õhukese polümeerikattega tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

Marixino 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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

Marixino 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Müügiloa esmase väljastamise kuupäev: 29 aprill 2013
Müügiloa viimase uuendamise kuupäev: 18 jaanuar 2018

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti (EMA) kodulehel
<http://www.ema.europa.eu/>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV(AD) TOOTJA(D)

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

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

Ravimi trükitud pakendi infolehel peab olema vastava ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava tootja nimi ja aadress.

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

• **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

• **Riskijuhtimiskava**

Ei kohaldata.

III LISA
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Marixino 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
memantiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis on ekvivalentne 8,31 mg memantiiniga.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi.
Lisainformatsiooni vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett

14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
42 õhukese polümeerikattega tabletti
50 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
60 õhukese polümeerikattega tabletti
70 õhukese polümeerikattega tabletti
84 õhukese polümeerikattega tabletti
90 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
112 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Üks kord ööpäevas

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Marixino 10 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTERPAKEND (PVC/PVDC-Alu-FOOLIUM)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Marixino 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
memantiinvesinikkloriid

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

KRKA

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

PAPPKARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Marixino 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
memantiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis on ekvivalentne 16,62 mg memantiiniga.

3. ABIAINED

Sisaldab laktoosi.
Lisainformatsiooni vt pakendi infolehest.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Õhukese polümeerikattega tablett.

14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
42 õhukese polümeerikattega tabletti
50 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
60 õhukese polümeerikattega tabletti
70 õhukese polümeerikattega tabletti
84 õhukese polümeerikattega tabletti
90 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
112 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE(D)

Üks kord ööpäevas

Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Suukaudne.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Lot

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. TEAVE BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Marixino 20 mg

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötkood

Lisatud on 2D-vöötkood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC
SN
NN

**MINIMAALSED ANDMED, MIS PEAVAD OLEMA BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL
BLISTERPAKEND (PVC/PVDC-Alu-FOOLIUM)**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Marixino 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
memantiinvesinikkloriid

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

KRKA

3. KÕLBLIKKUSAEG

EXP

4. PARTII NUBER

Lot

5. MUU

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Marixino 10 mg, õhukese polümeerikattega tabletid memantiinvesinikkloriid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Marixino ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Marixino kasutamist
3. Kuidas Marixino't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Marixino't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Marixino ja milleks seda kasutatakse

Marixino sisaldab toimeainena memantiinvesinikkloriidi. Marixino kuulub dementsusevastaste ravimite rühma. Alzheimeri tõve korral esinev mälukaotus on tingitud närviimpulsside häirunud ülekandest ajus. Ajus on niinimetatud N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptorid, mis osalevad õppimise ja mälu seotud närviimpulsside ülekandes. Marixino kuulub ravimite rühma, mida nimetatakse NMDA-retseptorite antagonistideks. Marixino toimib nendele NMDA-retseptoritele, parandades närviimpulsside ülekannet ja mälu.

Marixino't kasutatakse mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve raviks.

2. Mida on vaja teada enne Marixino kasutamist

Marixino't ei tohi võtta

- kui olete memantiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Marixino kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on kunagi esinenud epilepsiahoogusid;
- kui te olete hiljuti põdenud müokardiinfarkti (südamerabandust) või kui teil esineb südame paispuudulikkus või ravile allumatu hüpertensioon (kõrge vererõhk).

Neil juhtudel peab ravi toimuma hoolika järelevalve all ning arst hindab regulaarselt Marixino-ravist saadavat kliinilist kasu.

Kui teil esineb neerufunktsiooni häire (neeruhaigus), peab arst hoolikalt jälgima teie neerufunktsiooni ja vajadusel kohandama sellele vastavalt memantiini annust.

Vältida tuleb amantadiini (Parkinsoni tõve ravim), ketamiini (aine, mida enamasti kasutatakse anesteetikumina), dekstrometorfaani (enamasti kõha ravimiseks kasutatav ravim) ja teiste NMDA-antagonistide samaaegset kasutamist.

Lapsed ja noorukid

Marixino't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Marixino

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Marixino võib eriti muuta järgnevate ravimite toimeid ja nende ravimite annused võivad vajada kohandamist teie arsti poolt:

- amantadiin, ketamiin, dekstrometorfaan;
- dantroleen, baklofeen;
- tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin, nikotiin;
- hüdroklorotiasiid (või seda sisaldavad kombineeritud preparaadid);
- antikolinergilised ravimid (mida üldjuhul kasutatakse mootorsete ehk liigutushäirete või soolespasmide raviks);
- krambivastased ravimid (kasutatakse krambihoogude ennetamiseks ja raviks);
- barbituraadid (kasutatakse unehäirete korral);
- dopaminergilised agonistid (näiteks L-dopa, bromokriptiin);
- neuroleptikumid (kasutatakse psüühikahäirete raviks);
- suukaudsed antikoagulandid.

Kui te lähete haiglaravile, informeerige arsti, et te võtate Marixino't.

Marixino koos toidu ja joogiga

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete hiljuti teinud või kavatsete teha olulisi muutusi oma dieedis (näiteks tavaliselt toidult rangele taimetoidule üleminek) või kui teil esineb renaalne tubulaaratsidoos (hapet moodustavate ainete liigne sisaldus veres neerufunktsiooni häire tõttu) või raskekujuline kuseteede infektsioon. Nimetatud juhtudel võib arst muuta ravimi annust.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Memantiini ei soovitata raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Marixino't kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Arst ütleb teile, kas teie haigus lubab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Samuti võib Marixino mõjutada reaktsioonikiirust, muutes autojuhtimise ja masinatega töötamise sobimatuks.

Marixino sisaldab laktoosi ja naatriumi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas Marixino't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annustamine

Marixino soovitatav annus täiskasvanutele ja eakatele patsientidele on 20 mg üks kord ööpäevas. Kõrvaltoimete riski vähendamiseks suurendatakse annust ravi alguses järk-järgult vastavalt

alljärgnevale skeemile:

1. nädal	pool 10 mg tabletti
2. nädal	üks 10 mg tablett
3. nädal	poolteist 10 mg tabletti
4. nädal	kaks 10 mg tabletti või üks 20mg tablett üks kord ööpäevas

Tavaline algannus on pool tabletti üks kord ööpäevas (1 x 5 mg) esimesel nädalal. Teisel nädalal suurendatakse seda ühe tabletini üks kord ööpäevas (1 x 10 mg) ja kolmandal nädalal 1 ja poole tabletini üks kord ööpäevas. Alates neljandast nädalast on tavaline annus 2 tabletti üks kord ööpäevas (1 x 20 mg).

Annustamine neerufunktsiooni häirega patsientidel

Kui teil esineb neerufunktsiooni häire, määrab arst teile sobiva annuse. Antud juhul kontrollib arst regulaarselt teie neerufunktsiooni.

Manustamine

Marixino't võetakse suu kaudu üks kord ööpäevas. Ravitoime saamiseks tuleb ravimit võtta regulaarselt iga päev samal kellaajal. Tabletid tuleb koos vähese veega alla neelata. Ravimit võib manustada koos söögiga või ilma.

Ravi kestus

Jätkake Marixino võtmist senikaua, kui see teile kasulikult mõjub. Arst hindab ravi regulaarselt.

Kui te võtate Marixino't rohkem kui ette nähtud

- Marixino üleannustamisel puudub üldjuhul kahjulik mõju. Teil võivad ilmnedä sümptomid, mida on kirjeldatud lõigus 4 „Võimalikud kõrvaltoimed“.
- Suure üleannustamise korral kontakteeruge arstiga või pöörduge lähimasse haiglasse, kuna te võite vajada arstiabi.

Kui te unustate Marixino't võtta

- Kui teile meenub, et olete unustanud Marixino annuse manustamata, siis oodake ja võtke järgmine annus tavalisel ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt on täheldatud kõrvaltoimed olnud kerged kuni mõõdukad.

Sage (võib mõjutada kuni 1 inimest 10-st):

- Peavalu, unisus, kõhukinnisus, maksafunktsiooninäitajate tõus, pearinglus, tasakaaluhäired, hingeldus, kõrge vererõhk ja ülitundlikkus ravimi suhtes.

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 inimest 100-st):

- Väsimus, seeninfektsioonid, segasus, hallutsinatsioonid, oksendamise, ebanormaalne kõnnak, südamepuudulikkus ja verehüübed veenides (tromboos/trombembolia).

Väga harva (võib mõjutada kuni 1 inimest 10 000-st):

- Krambid.

Teadmata sagedus (lähtuvalt saadaolevatest andmetest ei ole võimalik esinemissagedust määratleda):

- Pankreasepõletik, maksapõletik (hepatiit) ja psühhootilised reaktsioonid.

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turuletulekujärgsest kogemusest on selliseid juhtumeid Marixino'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Marixino't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasutate. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Marixino sisaldab

- Toimeaine on memantiinvesinikkloriid. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis on ekvivalentne 8,31 mg memantiiniga.
- Teised ained on:
Tableti sisu: laktoosmonohüdraat, mikrokristalliline tselluloos (E460), veevaba kolloidne ränidioksiid, talk (E553b), magneesiumstearaat (E470b).
Tableti kate: metakrüülhappe - etüülakrülaadi kopolümeer (1:1), naatriumlaaurüülsulfaat, polüsorbaat 80, talk (E553b), triatsetiin, simetikoon.
Vt lõik 2 „Marixino sisaldab laktoosi ja naatriumi“.

Kuidas Marixino välja näeb ja pakendi sisu

Valge, ovaalne, kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett, poolitusjoonega ühel küljel (tableti pikkus: 12,2...12,9 mm, paksus: 3,5...4,5 mm). Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Pakend sisaldab: 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 ja 112 õhukese polümeerikattega tabletti blistrites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloo hoidja

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

Tootja

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Sloveenia
[TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Saksamaa](#)

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.
Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest
Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited
Tel: + 353 (0)1 2057760

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Raviameti (EMA) kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Marixino 20 mg, õhukese polümeerikattega tabletid memantiinvesinikkloriid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekriga.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Marixino ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Marixino kasutamist
3. Kuidas Marixino't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Marixino't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Marixino ja milleks seda kasutatakse

Marixino sisaldab toimeainena memantiinvesinikkloriidi. Marixino kuulub dementsusevastaste ravimite gruppi. Alzheimeri tõve korral esinev mälukaotus on tingitud närviimpulsside häirunud ülekandest ajus. Ajus on niinimetatud N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptorid, mis osalevad õppimise ja mälu seotud närviimpulsside ülekandes. Marixino kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse NMDA-retseptorite antagonistideks. Marixino toimib nendele NMDA-retseptoritele, parandades närviimpulsside ülekannet ja mälu.

Marixino't kasutatakse mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve raviks.

2. Mida on vaja teada enne Marixino kasutamist

Marixino't ei tohi võtta

- kui olete memantiini või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Marixino kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga:

- kui teil on kunagi esinenud epilepsiahoogusid;
- kui te olete hiljuti põdenud müokardiinfarkti (südamerabandust) või kui teil esineb südame paispuudulikkus või ravile allumatu hüpertensioon (kõrge vererõhk).

Neil juhtudel peab ravi toimuma hoolika järelevalve all ning arst hindab regulaarselt Marixino-ravist saadavat kliinilist kasu.

Kui teil esineb neerutalitluse häire (neeruhaigus), peab arst hoolikalt jälgima teie neerutalitlust ja vajadusel kohandama sellele vastavalt memantiini annust.

Vältida tuleb amantadiini (Parkinsoni tõve ravim), ketamiini (aine, mida enamasti kasutatakse anesteetikumina), dekstrometorfaani (enamasti köha ravimiseks kasutatav ravim) ja teiste NMDA-antagonistide samaaegset kasutamist.

Lapsed ja noorukid

Marixino't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Marixino

Teatage oma arstile või apteekrile, kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud või kavatsete kasutada mis tahes muid ravimeid.

Marixino võib eriti muuta järgnevate ravimite toimeid ja nende ravimite annused võivad vajada täpsustamist teie arsti poolt:

- amantadiin, ketamiin, dekstrometorfaan;
- dantroleen, baklofeen;
- tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin, nikotiin;
- hüdroklorotiasiid (või seda sisaldavad kombineeritud preparaadid);
- antikoliinergilised ravimid (mida üldjuhul kasutatakse mootorsete ehk liigutushäirete või soolespasmide raviks);
- krambivastased ravimid (kasutatakse krambihoogude ennetamiseks ja raviks);
- barbituraadid (kasutatakse unehäirete korral);
- dopamiinergilised agonistid (näiteks L-dopa, bromokriptiin);
- neuroleptikumid (kasutatakse psüühikahäirete raviks);
- suukaudsed antikoagulandid.

Kui te lähete haiglaravile, informeerige arsti Marixino ravist.

Marixino koos toidu ja joogiga

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete hiljuti teinud või kavatsete teha olulisi muutusi oma dieedis (näiteks tavaliselt toidult rangele taimetoidule üleminek) või kui teil esineb renaalne tubulaaratsidoos (hapet moodustavate ainete liigne sisaldus veres neerutalitluse häire tõttu) või raskekujuline kuseteede infektsioon. Nimetatud juhtudel võib arst muuta ravimi annust.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Memantiini ei soovitata raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Marixino't kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Arst ütleb teile, kas teie haigus lubab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Samuti võib Marixino mõjutada reaktsioonikiirust, muutes autojuhtimise ja masinatega töötamise sobimatuks.

Marixino sisaldab laktoosi ja naatriumi

Kui arst on teile öelnud, et te ei talu teatud suhkruid, peate te enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tableti kohta, see tähendab põhimõtteliselt "naatriumivaba".

3. Kuidas Marixino't kasutada

Kasutage seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile rääkinud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annustamine

Marixino soovitatav annus täiskasvanutele ja eakatele patsientidele on 20 mg üks kord ööpäevas.

Kõrvaltoimete riski vähendamiseks suurendatakse annust ravi alguses järk-järgult vastavalt alljärgnevale skeemile. Annuse suurendamiseks on saadaval ravimi teised tugevused.

Ravi alguses võetakse pool 10 mg tabletti üks kord ööpäevas (1 x 5 mg). Seda annust suurendatakse iga nädal 5 mg kaupa kuni saavutatakse soovitatav annus (säilitusannus). Soovitatav säilitusannus on 20 mg üks kord ööpäevas, milleni jõutakse 4.nädala alguseks.

Annustamine neerutalitluse häirega patsientidel

Kui teil esineb neerutalitluse häire, määrab arst teile sobiva annuse. Antud juhul kontrollib arst regulaarselt teie neerutalitlust.

Manustamine

Marixino't võetakse suu kaudu üks kord ööpäevas. Ravitoime saamiseks tuleb ravimit võtta regulaarselt iga päev samal kellaajal. Tabletid tuleb koos vähesel veega alla neelata. Ravimit võib manustada koos söögiga või ilma.

Ravi kestus

Jätke Marixino võtmist senikaua, kui see teile kasulikult mõjub. Arst hindab ravi regulaarselt.

Kui te võtate Marixino't rohkem kui ette nähtud

- Marixino üleannustamisel puudub üldjuhul kahjulik mõju. Teil võivad ilmneda sümptomid, mida on kirjeldatud 4. osas „Võimalikud kõrvaltoimed“.
- Suure üleannustamise korral kontakteeruge arstiga või pöörduge lähimasse haiglasse, kuna te võite vajada arstiabi.

Kui te unustate Marixino't võtta

- Kui teile meenub, et olete unustanud Marixino annuse manustamata, siis oodake ja võtke järgmine annus tavalisel ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt on täheldatud kõrvaltoimed olnud kerged kuni mõõdukad.

Sage (võib mõjutada kuni 1 inimest 10-st):

- Peavalu, unisus, kõhukinnisus, maksafunktsiooninäitajate tõus, pearinglus, tasakaaluhäired, pindmine hingamine, kõrge vererõhk ja ülitundlikkus ravimi suhtes.

Aeg-ajalt (võib mõjutada kuni 1 inimest 100-st):

- Väsimus, seeninfektsioonid, segasus, hallutsinatsioonid, oksendamine, ebanormaalne kõnnak, südamepuudulikkus ja verehüübed veenides (tromboos/trombembolia).

Väga harva (võib mõjutada kuni 1 inimest 10 000-st):

- Krambid.

Teadmata sagedus (lähtuvalt saadaolevatest andmetest ei ole võimalik esinemissagedust määratleda):

- Pankrease põletik, maksapõletik (hepatiit) ja psühhootilised reaktsioonid.

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turule tuleku järgsest kogemusest on selliseid juhtumeid Marixino'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

Kõrvaltoimetest teatamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teatada riikliku teavitussüsteemi (vt [V lisa](#)) kaudu. Teatades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Marixino` t säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage seda ravimit pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil pärast EXP. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ärge visake ravimeid kanalisatsiooni ega olmejäätmete hulka. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitada ravimeid, mida te enam ei kasutate. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Marixino sisaldab

- Toimeaine on memantiinvesinikkloriid. Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis on ekvivalentne 16,62 mg memantiiniga.

- Teised abiained on:

Tableti sisu: laktoosmonohüdraat, mikrokristalliline tselluloos (E460), veevaba kolloidne ränidioksiid, talk (E553b), magneesiumstearaat (E470b).

Tableti kate: metakrüülhappe - etüül akrülaat kopolümeer (1:1), naatriumlaurüülsulfaat, polüsorbaat 80, talk (E553b), triatsetiin, simetikoon.

Vt lõik 2 „Marixino sisaldab laktoosi ja naatriumi“.

Kuidas Marixino välja näeb ja pakendi sisu

Valge, ovaalne, kaksikkumer õhukese polümeerikattega tablett, (tableti pikkus: 15,7...16,4 mm, paksus: 4,7...5,7 mm).

Pakend sisaldab: 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 ja 112 õhukese polümeerikattega tabletti blistrites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

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

Tootja

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

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

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

България

КРКА България ЕООД

Тел.: + 359 (02) 962 34 50

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Ísland

LYFIS ehf.

Sími: + 354 534 3500

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Κύπρος

K.I.P.A. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttill Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Norge

KRKA Sverige AB

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Sverige

KRKA Sverige AB

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited

Tel: + 353 (0)1 2057760

Infoleht on viimati uuendatud

Täpne informatsioon selle ravimi kohta on kättesaadav Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel

<http://www.ema.europa.eu/>.