

VIÐAUKI I
SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Marixino 10 mg filmuhúðaðar töflur
Marixino 20 mg filmuhúðaðar töflur

2. INNIHALDSLÝSING

Marixino 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhydróklóríði, sem samsvarar 8,31 mg af memantíni.

Marixino 20 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af memantínhydróklóríði, sem samsvarar 16,62 mg af memantíni.

Hjálparefni með þekkta verkun: laktósaeinhýdrat

Marixino 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 51,45 mg af laktósaeinhýdrat.

Marixino 20 mg filmuhúðaðar töflur

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 102,90 mg af laktósaeinhýdrat.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Filmuhúðuð tafla

Marixino 10 mg filmuhúðaðar töflur

Hvít, sporöskjulaga, tvíkúpt, filmuhúðuð tafla, með deiliskoru á annarri hliðinni (lengd töflu: 12,2-12,9 mm, þykkt: 3,5-4,5 mm). Töflunni má skipta í jafna skammta.

Marixino 20 mg filmuhúðaðar töflur

Hvít, sporöskjulaga, tvíkúpt, filmuhúðuð tafla (lengd töflu: 15,7-16,4 mm, þykkt: 4,7-5,7 mm).

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Meðferð fullorðinna sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Eingöngu læknir sem hefur reynslu af greiningu og meðferð Alzheimers-vitglapa skal hefja meðferð og hafa umsjón með henni.

Skammtar

Aðeins skal hefja meðferð ef kostur er á tilsjónarmanni sem hefur reglulegt eftirlit með lyfjatöku

sjúklingsins. Greiningu skal framkvæma samkvæmt nógildandi leiðbeiningum. Endurmeta skal þol fyrir memantíni og skömmtun reglulega, helst innan þriggja mánaða frá upphafi meðferðar. Eftir það á að endurmeta klínískan ávinning af memantíni og hversu vel sjúklingurinn þolir meðferðina reglulega samkvæmt gildandi klínískum leiðbeiningum. Halda má viðhaldsmeðferð áfram meðan ávinningur er af meðferðinni og sjúklingurinn þolir meðferð með memantíni. Þegar vissar fyrir lækningalegum áhrifum er ekki lengur til staðar eða ef sjúklingurinn þolir ekki meðferðina ætti að íhuga að hætta henni.

Fullorðnir

Skammtatítrun

Hámarks dagsskammtur er 20 mg. Til að draga úr líkum á aukaverkunum er skammtur hækkaður um 5 mg á viku fyrstu þrjár vikurnar upp að viðhaldsskammti sem hér segir:

Vika 1 (dagur 1-7)

Sjúklingurinn skal taka hálfa 10 mg filmuhúðaða töflu (5 mg) á dag í 7 daga.

Vika 2 (dagur 8-14)

Sjúklingurinn skal taka eina 10 mg filmuhúðaða töflu (10 mg) á dag í 7 daga.

Vika 3 (dagur 15-21)

Sjúklingurinn skal taka eina og hálfa 10 mg filmuhúðaða töflu (15 mg) á dag í 7 daga.

Frá 4. viku:

Sjúklingurinn skal taka tvær 10 mg filmuhúðaðar töflur (20 mg) eða eina 20 mg filmuhúðaða töflu á dag.

Viðhaldsskammtur

Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg á dag.

Aldraðir

Klínískar rannsóknir benda til þess að ráðlagður skammtur fyrir sjúklinga yfir 65 ára aldri sé 20 mg á dag (tvær 10 mg filmuhúðaðar töflur einu sinni á dag eða ein 20 mg filmuhúðuð tafla) eins og lýst var hér að framan.

Skert nýrnastarfsemi

Hjá sjúklingum með lítilla skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 50-80 ml/mín) er ekki þörf á að breyta skammtinum. Hjá sjúklingum með miðlungs skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 30 - 49 ml/mín) á dagskammturinn að vera 10 mg. Ef lyfið þolist vel eftir a.m.k. 7 daga meðferð má auka skammtinn í allt að 20 mg/dag samkvæmt venjulegu skammtaaðlögunarskema. Hjá sjúklingum með mjög skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 5 - 29 ml/mín) á dagskammturinn að vera 10 mg.

Skert lifrastarfsemi

Hjá sjúklingum með vægt eða miðlungs skerta lifrastarfsemi (Child-Pugh A og Child-Pugh B) er ekki þörf á að breyta skammtinum. Engar upplýsingar liggja fyrir um notkun memantíns hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi. Ekki er mælt með gjöf Marixino hjá sjúklingum með alvarlega skerta lifrastarfsemi.

Börn

Engar upplýsingar eru fyrirbyggjandi.

Lyfjagjöf

Taka skal Marixino einu sinni á dag á sama tíma á hverjum degi. Taka má filmuhúðuðu töflurnar með eða án fæðu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnanna sem talin eru upp í kafla 6.1.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Mælt er með að sérstök varúð sé viðhöfð þegar í hlut eiga sjúklingar með flogaveiki, fyrri sögu um rykkjakrampa eða sjúklingar sem eru í aukinni hættu á að fá flogaveiki.

Rétt er að forðast samhliða notkun N-metýl-D-aspartat (NMDA)-blokka á borð við amantadín, ketamín eða dextrómetorfan. Þessi efni verka á sömu viðtaka og memantín og því geta aukaverkanir (einkum tengdar miðtaugakerfi) verið tíðari eða sterkari (sjá einnig kafla 4.5).

Sumir þættir sem geta hækkað sýrustig í þvagi (sjá kafla 5.2 „Brotthvarf“) geta krafist strangs eftirlits með sjúklingi. Meðal slíkra þátta eru gagngerar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða inntaka hárra skammta sýrubindandi lyfja. Einnig getur sýrustig í þvagi hækkað vegna nýrnarpíplublóðsýringar eða alvarlegra þvagfærasýkinga af völdum *Proteus* baktería.

Við flestar klínískar rannsóknir voru sjúklingar sem nýlega höfðu fengið hjartaáfall, ómeðhöndlaða blóðríkishjartabilun (NYHA-III-IV) eða óheftan, háan blóðþrýsting útilokaðir. Þar af leiðandi liggja litlar upplýsingar fyrir og þarf að fylgjast vel með sjúklingum sem hafa orðið fyrir ofangreindu.

Laktósi

Þetta lyf inniheldur laktósa. Sjúklingar með arfgengt galaktósaþjól, algjöran laktasaskort eða glúkósa-galaktósa vanfrásog, sem eru mjög sjaldgæft, skulu ekki nota lyfið.

Natríum

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríumi í hverri töflu, þ.e. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Vegna lyfjafræðilegra áhrifa memantíns og verkunarmáta kann að verða vart við eftirfarandi milliverkanir:

- Verkunarmáti bendir til þess að áhrif L-dópa, dópamínvirkra efna og andkólínvirkra efna geti aukist við samtímis meðferð með NMDA-blokkum, svo sem memantíni. Draga kann úr áhrifum barbitúrsýrusambanda og sefandi lyfja. Samtímis gjöf memantíns og krampalósandi efnanna, dantrólens eða baklófens, getur breytt áhrifum þeirra og leiðrétting á skammti kann að vera nauðsynleg.
- Samtímis notkun memantíns og amantadíns ber að forðast, þar sem henni fylgir hættu á geðrofi vegna lyfjaeitrunar. Bæði efnasamböndin eru efnafræðilega skyldir NMDA-blokkar. Sama kann að eiga við um ketamín og dextrómetorfan (sjá einnig kafla 4.4). Skýrsla hefur verið birt um eitt tilvik um hugsanlega hættu af samspili memantíns og fenýtóíns.
- Önnur virk efni á borð við címetidín, ranitidín, prókaínamíð, kínidín, kíín og níkótín nýta sama katjóníska flutningskerfið um nýrun og amantadín og samvirkni þeirra við memantín gæti leitt til hættu á auknum sermisstyrk.
- Möguleiki er á að blóðgildi hýdróklórthíazíðs (HCT) lækki þegar memantín er gefið samhliða HCT eða einhverri samsetningu með HCT.
- Einstaka tilvik af hækkun á INR gildum (international normalized ratio) hafa verið tilkynnt, eftir að lyfið kom á markað, hjá sjúklingum sem eru samtímis á warfarínmeðferð. Þó ekki hafi verið sýnt fram á orsakasamhengi þarna á milli, er mælt með því að fylgst sé náið með prótombíntíma eða INR gildum hjá þeim sjúklingum sem eru samtímis í meðferð með blóðþynnunarlyfjum til inntöku.

Í einskammta lyfjahvarfarannsóknnum hjá ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram neinar milliverkanir sem máli skipta milli virku efnanna memantíns og glýbúríðs/metformíns eða dónezepíls.

Í klínískri rannsókn á ungum, heilbrigðum einstaklingum komu ekki fram nein áhrif sem máli skipta af memantíni á lyfjahvörf galantamíns.

Memantín hamlaði ekki CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín-mónó-oxýgenasa, epoxíð-hýdrólasa eða sulfateringu *in vitro*.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstgjöf

Meðganga

Engar eða takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um notkum memantíns á meðgöngu. Rannsóknir á dýrum benda til þess að lyfið geti hugsanlega dregið úr vexti í legi við útsetningu sem er áþekk eða lítið eitt meiri en útsetning hjá mönnum (sjá kafla 5.3). Hugsanleg hættu sem mönnum stafar af þessu er ekki þekkt. Memantín ætti ekki að taka á meðgöngu nema augljósa nauðsyn beri til.

Brjóstgjöf

Ekki liggur fyrir hvort memantín berst í brjóstamjólki en með tilliti til fitusækni efnisins telst það líklegt. Konur sem taka memantín ættu ekki að hafa barn á brjósti.

Frjósemi

Ekki hafa komið fram neinar aukaverkanir af memantíni á frjósemi karla og kvenna (non-clinical gögn).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Miðlungs til alvarlegur Alheimers-sjúkdómur skerðir yfirleitt aksturshæfni manna og dregur úr hæfni þeirra til að nota vélar. Auk þess hefur Marixino lítil eða væg áhrif á hæfni til aksturs eða notkunar véla og skal því brýna sérstaklega fyrir sjúklingum utan stofnana að gæta varúðar.

4.8 Aukaverkanir

Samantekt öryggisupplýsinga

Í klínískum rannsóknum á vægum til alvarlegum vitglöpum, þar sem 1784 sjúklingar voru meðhöndlaðir með memantíni og 1.595 voru meðhöndlaðir með lyfleysu, var heildartíðni aukaverkana hjá memantíni eins og hjá þeim sem fengu lyfleysu; aukaverkanirnar voru venjulega vægar til miðlungs alvarlegar. Algengustu aukaverkanirnar sem komu oftast fram hjá memantínhópnum en lyfleysuhópnum, voru sundl (6,3% á móti 5,6%), höfuðverkur (5,2% á móti 3,9%), hægðatregða (4,6% á móti 2,6%), svefnhöfgi (3,4% á móti 2,2%) og háþrýstingur (4,1% á móti 2,8%).

Tafla með lista yfir aukaverkanir

Aukaverkununum sem fram koma í töflunni hér á eftir hefur verið safnað saman úr klínískum rannsóknum með memantíni og eftir að lyfið kom á markað.

Aukaverkanir eru settar upp samkvæmt líffærakerfum og eru eftirfarandi viðmið notuð: Mjög algengar ($\geq 1/10$), algengar ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), sjaldgæfar ($\geq 1/1.000$ til $< 1/100$), mjög sjaldgæfar ($\geq 1/10.000$ til $< 1/1.000$), koma örsjaldan fyrir ($< 1/10.000$), tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum). Innan tíðniflokka eru alvarlegustu aukaverkanirnar taldar upp fyrst.

FLOKKUN EFTIR LÍFFÆRUM	TÍÐNI	AUKAVERKUN
Sýkingar af völdum sýkla og sníkjudýra	Sjaldgæfar	Sveppasýkingar

Ónæmiskerfi	Algengar	Lyfjaofnæmi
Geðræn vandamál	Algengar	Svefnhöfgi
	Sjaldgæfar	Ringlun
	Sjaldgæfar	Ofskynjanir ¹
	Tíðni ekki þekkt	Geðrofseinkenni ²
Taugakerfi	Algengar	Sundl
	Algengar	Jafnvægistrufnanir
	Sjaldgæfar	Óeðlilegt göngulag
	Koma örsjaldan fyrir	Flog
Hjarta	Sjaldgæfar	Hjartabilun
Æðar	Algengar	Háþrýstingur
	Sjaldgæfar	Segamyndun/segarek í bláæðum
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Algengar	Andþrengsli
Meltingarfæri	Algengar	Hægðatregða
	Sjaldgæfar	Uppköst
	Tíðni ekki þekkt	Brisbólga ²
Lifur og gall	Algengar	Hækkun lifrarprófa
	Tíðni ekki þekkt	Lifrabólga
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Algengar	Höfuðverkur
	Sjaldgæfar	Þreyta

¹Ofskynjanir hafa aðallega komið fram hjá sjúklingum með alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm.

²Skýrt hefur verið frá einstaka tilvikum eftir að lyfið kom á markað.

Alzheimers-sjúkdómur hefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með memantíni eftir að lyfið kom á markað.

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#).

4.9 Ofskömmtnun

Lítill reynsla er af ofskömmtnun í klínískum rannsóknum og eftir markaðssetningu.

Einkenni

Tiltölulega stórir ofskammtar (200 mg og 105 mg/dag í 3 daga) hafa annaðhvort aðeins verið tengdir þreytu, magnleysi og/eða niðurgangi eða engum einkennum. Í ofskömmtnunartilvikum þar sem teknir voru skammtar minni en 140 mg, eða af óþekktri stærð, fengu sjúklingar einkenni frá miðtaugakerfi (ringlun, syfja, svefnhöfgi, svimi, æsingur, árásargirni, ofskynjanir og truflanir á

göngulagi) og/eða meltingarfærum (uppköst og niðurgangur).

Í öfgafyllsta ofskömmunartilvikinu lifði sjúklingurinn af inntöku á alls 2000 mg af memantíni með áhrifum á miðtaugakerfi (10 daga dá og síðar tvísýni og æsingur). Sjúklingurinn fékk einkenameðferð og gekkst undir blóðvökvatöku (plasmapheresis). Sjúklingurinn náði sér án varanlegra afleiðinga.

Í öðru tilviki um stóran ofskammt lifði sjúklingurinn einnig af og náði sér. Sjúklingurinn hafði tekið 400 mg af memantíni inn um munn. Sjúklingurinn fann fyrir einkennum frá miðtaugakerfi eins og eirðarleysi, geðrofi, sjónrænum ofskynjunum, forstigi krampakasta (proconvulsiveness), svefnhöfða, hugstoli og meðvitundarleysi.

Meðferð

Í ofskömmunartilvikum á að beita einkenameðferð. Ekkert sértækt móteitur er til vegna eitrunar eða ofskömmunar. Beita skal venjulegum klínískum aðferðum til losunar á virka efni, t.d. magaskolun, lyfjakol (truflun á mögulegri lifrar-þarma hringrás), þvagsýringu, þvingaðri þvagræsingu, eins og við á.

Komi fram einkenni almennrar yfirörvunar miðtaugakerfis, skal íhuga nákvæma klíníska einkenameðferð.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Geðlyf (psychoanaléptíca), önnur lyf við heilabilun, ATC-flokkur: N06DX01.

Æ sterkari vísbendingar eru um að röskun glútamatvirkra taugaboða, einkum við NMDA-viðtaka, stuðli bæði að sýnilegum einkennum og sjúkdómsþróunar vitglapa af völdum taugahrönnunar.

Memantín er spennuháður NMDA-viðtakablokki, með hóflega sækni, án samkeppni. Það dregur úr áhrifum óeðlilega hárra gilda glútamats sem geta leitt til starfstruflunar taugafrumna.

Klínískar rannsóknir

Lykilrannsókn á einlyfjameðferð var gerð hjá samtals 252 sjúklingum utan stofnana með miðlungs til alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm (heildarstigatala vitræns mats (MMSE) á grunnlínu var 3-14). Rannsóknin sýndi gagnleg áhrif memantínmeðferðar í samanburði við lyfleysu eftir sex mánuði („observed cases analysis“ fyrir álit læknis á breytingu byggt á viðtali (CIBIC-plús): $p=0,025$; Samvinnurannsókn á Alzheimer sjúkdómi – daglegt líf og starf (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; alvarleg skerðing (SIB): $p=0,002$).

Lykilrannsókn á einlyfjameðferð með memantíni var gerð hjá 403 sjúklingum með vægan til miðlungs Alzheimers-sjúkdóm (MMSE heildarstigatala á grunnlínu var 10-22). Hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með memantíni komu fram tölfræðilega marktækt betri áhrif en hjá sjúklingum sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu við aðalendapunkta: skali varðandi mat á Alzheimer-sjúkdómi (ADAS-cog) ($p=0,003$) og CIBIC-plus ($p=0,004$) í 24. viku, síðustu athugun haldið áfram (LOCF). Í annarri slembiraðaðri rannsókn á einlyfjameðferð á vægum til miðlungs Alzheimers-sjúkdómi tóku 470 sjúklingar þátt (MMSE heildarstigatala á grunnlínu var 11-23). Í framsýnu frumgreiningunni (prospectively defined primary analysis) fengust ekki tölfræðilega marktækar niðurstöður við aðalendapunkt virkni (primary efficacy endpoint) eftir 24 vikur.

Í safngreiningu (meta-analysis) á 403 sjúklingum með miðlungs til alvarlegan Alzheimers-sjúkdóm (MMSE heildarstigatala <20) á III. stigs, 6 mánaða rannsóknunum sex, með samanburði við lyfleysu

(þar með talið einlyfja meðferðar rannsóknir og rannsóknir þar sem sjúklingarnir voru á óbreyttum skammti acetýlkólinesterasa hemla) komu í ljós tölfræðilega marktækt meiri áhrif hjá memantínmeðhöndluðum sjúklingum á skilvits-, heildar- og starfrænt svið. Þegar samtímis versnun á öllum þremur sviðum kom fram hjá sjúklingum, sýndu niðurstöður tölfræðilega marktæk áhrif memantíns við að draga úr versnun, þar sem tvisvar sinnum fleiri sjúklingar sem meðhöndlaðir voru með lyfleysu en þeir sem fengu memantín, sýndu versnun á öllum sviðunum þremur (21% á móti 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Lyfjahvörf

Frásog

Aðgengi memantíns er u.þ.b. 100%. T_{max} er þrjár til átta klukkustundir. Ekkert bendir til þess að matur hafi áhrif á frásog memantíns.

Dreifing

Daglegir 20 mg skammtar leiða til stöðugar þéttni memantíns í sermi á bilinu 70 til 150 ng/ml (0,5-1 $\mu\text{mól}$) með miklum frávikum milli einstaklinga. Þegar gefnir voru dagskammtar á bilinu 5 til 30 mg var reiknað meðalhutfall mænuvökva (CSF)/sermis 0,52. Dreifirúmmál er um 10 l/kg. Prótínbinding memantíns í blóðvökva er um 45%.

Umbrot

Í mönnum er um 80% memantínskyldra efna í blóðrás til staðar sem móðurefnið. Helstu umbrotsefni í mönnum eru N-3,5-dímetyl-glúðantan, ísómerblanda 4- og 6-hýdroxýmemantíns og 1-nítrósó-3,5-dímetyl-adamantans. Ekkert þessara umbrotsefna sýnir blokkun á NMDA. Ekki hefur orðið vart neinna cýtókróm-P 450 umbrota *in vitro*.

Í rannsókn þar sem notað var geislavirkt ^{14}C -memantín til inntöku, skildust að meðaltali 84% skammtsins út innan 20 daga, þar af voru rúm 99% skilin út um nýru.

Brotthvarf

Memantín skilst út í einsveldisfalli með lokastuðul $t_{1/2}$ 60 til 100 klukkustundir. Hjá sjálfboðaliðum með óskerta nýrnastarfsemi er heildarúthreinsun (Cl_{tot}) um 170 ml/mín./1,73 m^2 og hluti heildarúthreinsunar um nýru næst með píplaseytingu.

Við nýrnaferlið kemur endurupptaka píplanna einnig við sögu, líklega fyrir milligöngu katjónaflutningspróteina. Útskilnaðarhraði memantíns um nýru þegar þvagið er basískt getur lækkað 7-9 falt (sjá kafla 4.4). Þvagið getur orðið basískt vegna gagngerrar breytingar á mataræði, til dæmis úr kjötfæði í jurtafæði, eða neyslu hárra skammta sýrubindandi lyfja.

Línulegt samband

Rannsóknir á sjálfboðaliðum hafa sýnt fram á línuleg lyfjahvörf í skömmtum á bilinu 10 til 40 mg.

Tengsl lyfjahvarfa/lyfhrifa

Við 20 mg dagskammt memantíns er þéttni í mænuvökva (CSF) í samræmi við k_i -gildi (k_i =hömlunarfasti) memantíns, sem er 0,5 $\mu\text{mól}$ í framanverðum heilaberki manna.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Í skammtímarannsóknum á rottum veldur memantín, líkt og aðrir NMDA-blokkar, blóðrumyndun og drepi (Olney-skemmdir) í taugafrumum, en eingöngu eftir skammta sem leiddu til mjög mikillar tímabundinnar uppsöfnunar í sermi. Ósamhæfni hreyfinga (ataxia) og önnur forklínísk einkenni hafa

verið undanfari blöðrumyndunar og dreps. Þar sem hvorki hefur orðið vart þessara áhrifa í langtímarannsóknum á nagdýrum né á öðrum dýrum er klínískt gildi þessara niðurstaðna ekki þekkt.

Augnbreytinga varð vart tilviljanakennt í eitrunarrannsóknum eftir endurtekna skammta hjá nagdýrum og hundum, en ekki hjá öpum. Sérstök augnskoðun í klínískum rannsóknum á memantíni leiddi ekki í ljós neinar augnbreytingar.

Í nagdýrum varð vart við skerðingu fosfólípíða í gleypifrumum lungna vegna uppsöfnunar memantíns í leysiögnum. Þessi áhrif eru þekkt hjá öðrum virkum efnum með katjóníska vatns- og fitusækni. Hugsanlega eru tengsl milli uppsöfnunarinnar og blöðrumyndunarinnar sem sást í lungunum. Þessara áhrifa varð aðeins vart við stóra skammta hjá nagdýrum. Klínískt gildi þessara niðurstaðna er ekki þekkt.

Ekki varð vart neinna eiturverkana á erfðaeftni í stöðluðum rannsóknum með memantíni. Ekkert benti til krabbameinsvaldandi áhrifa í ævilöngum rannsóknum á músum og rottum. Memantín var ekki vansköpunarvaldur í rottum og kaninum, jafnvel við skammta með eituráhrif á móður og ekki varð vart neikvæðra áhrifa memantíns á frjósemi. Í rottum varð vart minni fósturvaxtar við skammta sem gáfu svipaða útsetningu og við notkun hjá mönnum.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Töflukjarni

Laktósaeinhýdrat

Örkristallaður sellulósi (E460)

Vatnsfrí kísilkvoða

Talkúm (E533b)

Magnesíumsterat (E470b)

Filmuhúð

Metakrýlsýru-etýlakrýlatsamfjöllíða (1:1)

Natríumlárylsúlfat

Pólýsorbit 80

Talkúm (E553b)

Tríacetín

Símetikón

6.2 Ósamrýmanleiki

Á ekki við.

6.3 Geymsluþol

5 ár.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

6.5 Gerð íláts og innihald

Þynna (PVC/PVDC-ál þynna): 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 og 112 filmuhúðaðar töflur í pappáöskju.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun

Engin sérstök fyrirmæli.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

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

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

Marixino 10 mg filmuhúðaðar töflur

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

Marixino 20 mg filmuhúðaðar töflur

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

9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR MARKAÐSLEYFIS

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 20 apríl 2013
Síðasta endurnýjun markaðsleyfis: 18. janúar 2018

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

VIÐAUKI II

- A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT**
- B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN**
- C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS**
- D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS**

A. FRAMLEIÐENDUR SEM ERU ÁBYRGIR FYRIR LOKASAMÞYKKT

Heiti og heimilisfang framleiðenda sem eru ábyrgir fyrir lokasamþykkt

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

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

Heiti og heimilisfang framleiðanda sem er ábyrgur fyrir lokasamþykkt viðkomandi lotu skal koma fram í prentuðum fylgiseðli.

B. FORSENDUR FYRIR, EÐA TAKMARKANIR Á, AFGREIÐSLU OG NOTKUN

Ávísun lyfsins er háð sérstökum takmörkunum (sjá viðauka I: Samantekt á eiginleikum lyfs, kafla 4.2).

C. AÐRAR FORSENDUR OG SKILYRÐI MARKAÐSLEYFIS

- **Samantektir um öryggi lyfsins (PSUR)**

Skilyrði um hvernig leggja skal fram samantektir um öryggi lyfsins koma fram í lista yfir viðmiðunardagsetningar Evrópusambandsins (EURD lista) sem gerð er krafa um í grein 107c(7) í tilskipun 2001/83/EB og öllum síðari uppfærslum sem birtar eru í evrópsku lyfjavefgáttinni.

D. FORSENDUR EÐA TAKMARKANIR ER VARÐA ÖRYGGI OG VERKUN VIÐ NOTKUN LYFSINS

- **Áætlun um áhættustjórnun**

Á ekki við.

VIÐAUKI III
ÁLETRANIR OG FYLGISEÐILL

A. ÁLETRANIR

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA

1. HEITI LYFS

Marixino 10 mg filmhúðaðar töflur
memantínhydróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhydróklóríði sem jafngildir 8,31 mg af memantíni.

3. HJÁLPAEFNI

Inniheldur laktósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmhúðuð tafla

14 filmhúðaðar töflur
28 filmhúðaðar töflur
30 filmhúðaðar töflur
42 filmhúðaðar töflur
50 filmhúðaðar töflur
56 filmhúðaðar töflur
60 filmhúðaðar töflur
70 filmhúðaðar töflur
84 filmhúðaðar töflur
90 filmhúðaðar töflur
98 filmhúðaðar töflur
100 filmhúðaðar töflur
112 filmhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einu sinni á dag.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Marixino 10 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA (PVC/PVDC-ál ÞYNNA)**

1. HEITI LYFS

Marixino 10 mg filmhúðaðar töflur
memantínhýdróklóríð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNÐ

UPPLÝSINGAR SEM EIGA AÐ KOMA FRAM Á YTRI UMBÚÐUM

PAPPAASKJA

1. HEITI LYFS

Marixino 20 mg filmuhúðaðar töflur
memantínhydróklóríð

2. VIRK(T) EFNI

Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af memantínhydróklóríði sem jafngildir 16,62 mg af memantíni.

3. HJÁLPAFENI

Inniheldur laktósa.
Sjá nánari upplýsingar í fylgiseðli.

4. LYFJAFORM OG INNIHALD

Filmuhúðuð tafla

14 filmuhúðaðar töflur
28 filmuhúðaðar töflur
30 filmuhúðaðar töflur
42 filmuhúðaðar töflur
50 filmuhúðaðar töflur
56 filmuhúðaðar töflur
60 filmuhúðaðar töflur
70 filmuhúðaðar töflur
84 filmuhúðaðar töflur
90 filmuhúðaðar töflur
98 filmuhúðaðar töflur
100 filmuhúðaðar töflur
112 filmuhúðaðar töflur

5. AÐFERÐ VIÐ LYFJAGJÖF OG ÍKOMULEIÐ(IR)

Einu sinni á dag.

Lesið fylgiseðilinn fyrir notkun.

Til inntöku

6. SÉRSTÖK VARNADARORÐ UM AÐ LYFIÐ SKULI GEYMT ÞAR SEM BÖRN HVORKI NÁ TIL NÉ SJÁ

Geymið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

7. ÖNNUR SÉRSTÖK VARNADARORD, EF MEÐ ÞARF

8. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

9. SÉRSTÖK GEYMSLUSKILYRÐI

10. SÉRSTAKAR VARÚÐARRÁÐSTAFANIR VIÐ FÖRGUN LYFJALEIFA EÐA ÚRGANGS VEGNA LYFSINS ÞAR SEM VIÐ Á

11. NAFN OG HEIMILISFANG MARKAÐSLEYFISHAFA

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

12. MARKAÐSLEYFISNÚMER

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

13. LOTUNÚMER

Lot

14. AFGREIÐSLUTILHÖGUN

15. NOTKUNARLEIÐBEININGAR

16. UPPLÝSINGAR MEÐ BLINDRALETRI

Marixino 20 mg

17. EINKVÆMT AUÐKENNI – TVÍVÍTT STRIKAMERKI

Á pakkningunni er tvívítt strikamerki með einkvæmu auðkenni.

18. EINKVÆMT AUÐKENNI – UPPLÝSINGAR SEM FÓLK GETUR LESIÐ

PC
SN
NN

**LÁGMARKS UPPLÝSINGAR SEM SKULU KOMA FRAM Á ÞYNNUM EÐA STRIMLUM
ÞYNNA (PVC/PVDC-ál ÞYNNA)**

1. HEITI LYFS

Marixino 20 mg filmhúðaðar töflur
memantínhýdróklóríð

2. NAFN MARKAÐSLEYFISHAFA

KRKA

3. FYRNINGARDAGSETNING

EXP

4. LOTUNÚMER

Lot

5. ANNAD

B. FYLGISEDILL

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Marixino 10 mg filmuhúðaðar töflur memantínhýdróklóríð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Marixino og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Marixino
3. Hvernig nota á Marixino
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Marixino
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Marixino og við hverju það er notað

Marixino inniheldur virka efnið memantínhýdróklóríð. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallaður er lyf við heilabilun. Minnstap vegna Alzheimers-sjúkdóms stafar af truflun í boðskiptum heilans. Í heilanum eru svokallaðir N-metýl-D-aspartat (NMDA)-viðtakar sem bera áfram taugaboð sem eru mikilvæg þegar nám og minni er annars vegar. Marixino tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Marixino hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

Marixino er notað við meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi.

2. Áður en byrjað er að nota Marixino

Ekki má nota Marixino

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir memantíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Marixino er notað:

- ef þú hefur fengið krampa.
- ef þú hefur nýlega fengið hjartadrep (hjartaáfall), eða ert með hjartabilun eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.

Sé svo þarf að fylgjast grannt með meðferðinni og lækningarnar þarf að meta reglulega klínískan ábata af töku Marixino.

Ef um er að ræða skerta nýrnastarfsemi þarf lækningarnar að fylgjast vel með nýrnastarfseminni og laga memantínskammtinn í samræmi við það ef það reynist nauðsynlegt.

Forðast ber samhliða notkun lyfja sem heita amantadín (til meðferðar við Parkinsonsjúkdómi), ketamín (efni sem yfirleitt er notað til svæfingar), dextrómetorfan (yfirleitt notað til meðferðar við hósta) og annarra NMDA-blokka.

Börn og unglíngar

Ekki er mælt með því að börn og unglíngar undir 18 ára aldri noti Marixino.

Notkun annarra lyfja samhliða Marixino

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Marixino getur sérstaklega breytt verkun eftirtalinnna lyfja og læknirinn kann að þurfa að endurskoða skammtinn sem notaður er af þeim.

- amantadí, ketamín, dextrómetorfan
- dantrólen, baklófen
- címetídín, ranítídín, prókaínamíð, kínidín, kíín, níkótín
- hídróklórtíazíð (eða lyfjablöndur sem innihalda hídróklórtíazíð)
- andkólínvirk lyf (lyf sem almennt eru notuð við hreyfitruflunum eða iðrakveisu)
- krampalosandi lyf (lyf sem eru notuð við og til að fyrirbyggja krampaköst)
- barbítúrefni (svefnlyf)
- dópamínvirk efni (efni eins og L-dópa og brómókriptín)
- sefandi lyf (notuð við geðtruflunum)
- blóðþynningarlyf til inntöku

Komi til sjúkrahúsdvalar skal láta lækninn vita af notkun Marixino.

Notkun Marixino með mat eða drykk

Rétt er að láta lækninn vita ef ætlunin er að breyta verulega um mataræði eða ef því hefur verið breytt nýlega (t.d. ef venjulegu mataræði er hætt og tekið upp strangt jurtafæði) eða ef um er að ræða nýrnapíplublóðsýringu (of mikla sýrumyndun í blóði sem stafar af skertri nýrnastarfsemi (lélegri starfsemi nýrna)) eða verulegri þvagfærasýkingu (þvagfærin eru kerfið sem þvag rennur um), þar sem læknirinn þarf ef til vill að endurskoða skammtinn.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

Brjóstgjöf

Konur sem taka Marixino ættu ekki að hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Læknirinn segir til um það hvort sjúklingi sé óhætt að aka og nota vélar, sjúkdómsins vegna.

Viðbragðssnerpan kann að breytast við notkun Marixino og þannig dregið úr hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

Marixino inniheldur laktósa og natríum

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríumi í hverri töflu, þ.e. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Marixino

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Marixino fyrir fullorðna og aldraða er 20 mg einu sinni á dag. Til að minnka hættu á aukaverkunum er þessum skammti náð smám saman með því að fylgja daglegri

meðferðaráætlun:

Vika 1	Hálf 10 mg tafla
Vika 2	Ein 10 mg tafla
Vika 3	Ein og hálf 10 mg tafla
Vika 4	Tvær 10 mg töflur

Venjulegur upphafsskammtur er hálf tafla einu sinni á dag (1 x 5 mg) fyrstu vikuna. Hann er aukinn í eina töflu einu sinni á dag (1 x 10 mg) aðra vikuna og í 1 og hálf töflu einu sinni á dag (1 x 15 mg) í þriðju vikunni. Frá fjórðu vikunni er skammturinn yfirleitt 2 töflur einu sinni á dag (1 x 20 mg).

Skammtar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi

Ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi mun lækninn velja skammt sem hentar ástandi þínu. Í slíkum tilvikum skal læknirinn hafa reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi.

Lyfjagjöf

Marixino skal gefið til inntöku einu sinni á dag. Til að njóta ávinnings af lyfinu skalt þú taka það reglulega á sama tíma dag hvern. Töflurnar skal gleypa með svolitlu vatni. 10 mg filmuhúðaðri töflu má skipta í jafna skammta. Töflurnar má taka með eða án fæðu.

Lengd meðferðar

Haltu áfram að taka Marixino á meðan þú hefur ávinning af því. Læknirinn mun meta meðferðina reglulega.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

- Almenn er ekki skaðlegt að taka of mikið af Marixino. Þú gætir fundið fyrir auknum einkennum sem lýst er í kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“.
- Ef þú tekur allt of stóran skammt af Marixino skalt þú hafa samband við lækninn og fá ráðleggingar, þar sem þú gætir þarfnast lækniástoðar.

Ef gleymist að taka Marixino

- Ef þú uppgötvar að þú hefur gleymt að taka skammtinn af Marixino skalt þú bíða og taka næsta skammt á venjulegum tíma.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir sem koma fram eru yfirleitt vægar til miðlungi alvarlegar.

Algengar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Höfuðverkur, syfja, hægðatregða, hækkun lifrarprófa, sundl, jafnvægistruflanir, mæði, háþrýstingur og ofnæmi fyrir lyfinu.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Þreyta, sveppasýkingar, ringlun, ofskynjanir, uppköst, óeðlilegt göngulag, hjartabilun og segamyndun í bláæðum (blóðtappamyndun/blóðsegarek).

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Krampar.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- Bólga í brisi, bólga í lifur (lifrabólga) og geðrofseinkenni.

Alzheimers-sjúkdómur hefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með memantíni.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Marixino

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluáðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Marixino inniheldur

- Virka innihaldsefnið er memantínhýdróklóríð.
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 10 mg af memantínhýdróklóríði, sem samsvara 8,31 mg af memantíni.
- Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru:
Töflukjarni: laktósaeinhýdrat, örkristallaður sellulósi (E460), vatnsfrí kísilkvoða, talkúm (E553b), magnesíumsterat (E470b).
Filmuhúð: metakrýlsýru-etylakrýlatsamfjölliða (1:1), natríumlárílsúlfat, póýsorbit 80, talkúm (E553b), tríacetín, símeticon.
Sjá kafla 2 „Marixino inniheldur laktósa og natríum“.

Lýsing á útliti Marixino og pakkningastærðir

Hvítar, sporöskjulaga, tvíkúptar, filmuhúðaðar töflur, með deiliskoru á annarri hliðinni (lengd töflu: 12,2-12,9 mm, þykkt: 3,5-4,5 mm). Töflunni má skipta í jafna skammta.

Marixino filmuhúðaðar töflur fást í öskjum með 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 og 112 filmuhúðuðum töflum í þynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

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

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

E. J. 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.

Fylgiseðill: Upplýsingar fyrir sjúkling

Marixino 20 mg filmuhúðaðar töflur memantínhýdróklóríð

Lesið allan fylgiseðilinn vandlega áður en byrjað er að nota lyfið. Í honum eru mikilvægar upplýsingar.

- Geymið fylgiseðilinn. Nauðsynlegt getur verið að lesa hann síðar.
- Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum.
- Þessu lyfi hefur verið ávísað til persónulegra nota. Ekki má gefa það öðrum. Það getur valdið þeim skaða, jafnvel þótt um sömu sjúkdómseinkenni sé að ræða.
- Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Sjá kafla 4.

Í fylgiseðlinum eru eftirfarandi kaflar

1. Upplýsingar um Marixino og við hverju það er notað
2. Áður en byrjað er að nota Marixino
3. Hvernig nota á Marixino
4. Hugsanlegar aukaverkanir
5. Hvernig geyma á Marixino
6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

1. Upplýsingar um Marixino og við hverju það er notað

Marixino inniheldur virka efni memantínhýdróklóríð. Það tilheyrir flokki lyfja sem kallaður er lyf við heilabilun. Minnistap vegna Alzheimers-sjúkdóms stafar af truflun í boðskiptum heilans. Í heilanum eru svokallaðir N-metýl-D-aspartat (NMDA)-viðtakar sem bera áfram taugaboð sem eru mikilvæg þegar nám og minni er annars vegar. Marixino tilheyrir lyfjahópi sem nefnist NMDA-viðtakablokkar. Marixino hefur áhrif á NMDA-viðtakana og bætir sendingu taugaboða ásamt minni.

Marixino er notað við meðferð sjúklinga sem haldnir eru miðlungs til alvarlegum Alzheimers-sjúkdómi.

2. Áður en byrjað er að nota Marixino

Ekki má nota Marixino

- ef um er að ræða ofnæmi fyrir memantíni eða einhverju öðru innihaldsefni lyfsins (talin upp í kafla 6).

Varnaðarorð og varúðarreglur

Leitið ráða hjá læknum eða lyfjafræðingi áður en Marixino er notað:

- ef þú hefur fengið krampa.
- ef þú hefur nýlega fengið hjartadrep (hjartaáfall), eða ert með hjartabilun eða ómeðhöndlaðan háan blóðþrýsting.

Sé svo þarf að fylgjast grannt með meðferðinni og lækningarnar þarf að meta reglulega klínískan ábata af töku Marixino.

Ef um er að ræða skerta nýrnastarfsemi þarf lækningarnar að fylgjast vel með nýrnastarfseminni og laga memantínskammtinn í samræmi við það ef það reynist nauðsynlegt.

Forðast ber samhliða notkun lyfja sem heita amantadín (til meðferðar við Parkinsonsjúkdómi), ketamín (efni sem yfirleitt er notað til svæfingar), dextrómetorfan (yfirleitt notað til meðferðar við hósta) og annarra NMDA-blokka.

Börn og unglíngar

Ekki er mælt með því að börn og unglíngar undir 18 ára aldri noti Marixino.

Notkun annarra lyfja samhliða Marixino

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um öll önnur lyf sem eru notuð, hafa nýlega verið notuð eða kynnu að verða notuð.

Marixino getur sérstaklega breytt verkun eftirtalinna lyfja og læknirinn kann að þurfa að endurskoða skammtinn sem notaður er af þeim.

- amantadín, ketamín, dexrómetorfan
- dantrólen, baklófen
- címetidín, ranítidín, prókainamíð, kínidín, kínín, níkótín
- hýdróklórtíazíð (eða lyfjablöndur sem innihalda hýdróklórtíazíð)
- andkólínvirk lyf (lyf sem almennt eru notuð við hreyfitruflunum eða iðrakveisu)
- krampalosandi lyf (lyf sem eru notuð við og til að fyrirbyggja krampaköst)
- barbítúrefni (svefnlyf)
- dópamínvirk efni (efni eins og L-dópa og brómókriptín)
- sefandi lyf (notuð við geðtruflunum)
- blóðþynningarlyf til inntöku

Komi til sjúkrahúsdvalar skal láta lækninn vita af notkun Marixino.

Notkun Marixino með mat eða drykk

Rétt er að láta lækninn vita ef ætlunin er að breyta verulega um mataræði eða ef því hefur verið breytt nýlega (t.d. ef venjulegu mataræði er hætt og tekið upp strangt jurtafæði) eða ef um er að ræða nýrnapíplublóðsýringu (of mikla sýrumyndun í blóði sem stafar af skertri nýrnastarfsemi (lélegri starfsemi nýrna)) eða verulegri þvagfærasýkingu (þvagfærin eru kerfið sem þvag rennur um), þar sem læknirinn þarf ef til vill að endurskoða skammtinn.

Meðganga og brjóstgjöf

Við meðgöngu, brjóstgjöf, grun um þungun eða ef þungun er fyrirhuguð skal leita ráða hjá lækninum eða lyfjafræðingi áður en lyfið er notað.

Meðganga

Ekki er mælt með því að þungaðar konur noti memantín.

Brjóstgjöf

Konur sem taka Marixino ættu ekki að hafa barn á brjósti.

Akstur og notkun véla

Læknirinn segir til um það hvort sjúklingi sé óhætt að aka og nota vélar, sjúkdómsins vegna.

Viðbragðssnerpan kann að breytast við notkun Marixino og þannig dregið úr hæfni til aksturs og stjórnunar véla.

Marixino inniheldur laktósa og natríum

Ef óþol fyrir sykrum hefur verið staðfest skal hafa samband við lækni áður en lyfið er tekið inn.

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríumi í hverri töflu, þ.e. er sem næst natríumlaust.

3. Hvernig nota á Marixino

Notið lyfið alltaf eins og læknirinn eða lyfjafræðingur hefur sagt til um. Ef ekki er ljóst hvernig nota á lyfið skal leita upplýsinga hjá lækninum eða lyfjafræðingi.

Skammtar

Ráðlagður skammtur af Marixino fyrir fullorðna og aldraða er 20 mg einu sinni á dag.

Til að minnka hættu á aukaverkunum er þessum skammti náð smám saman með því að fylgja daglegri meðferðaráætlun. Til að hækka skammta smám saman eru aðrir töflustyrkleikar fánlegir.

Í upphafi meðferðar er byrjað að nota hálfa 10 mg töflu einu sinni á dag (1 x 5 mg). Þessi skammtur er aukinn vikulega um 5 mg þar til ráðlögðum (viðhalds-) skammti er náð. Ráðlagður viðhaldsskammtur er 20 mg einu sinni á dag en því takmarki er náð í byrjun fjórðu viku.

Skammtar hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi

Ef þú ert með skerta nýrnastarfsemi mun lækninn velja skammt sem hentar ástandi þínu. Í slíkum tilvikum skal læknirinn hafa reglulegt eftirlit með nýrnastarfsemi.

Lyfjagjöf

Marixino skal gefið til inntöku einu sinni á dag. Til að njóta ávinnings af lyfinu skalt þú taka það reglulega á sama tíma dag hvern. Töflurnar skal gleypa með svolitlu vatni. 10 mg filmuhúðaðri töflu má skipta í jafna skammta. Töflurnar má taka með eða án fæðu.

Lengd meðferðar

Haltu áfram að taka Marixino á meðan þú hefur ávinning af því. Læknirinn mun meta meðferðina reglulega.

Ef tekinn er stærri skammtur en mælt er fyrir um

- Almennt er ekki skaðlegt að taka of mikið af Marixino. Þú gætir fundið fyrir auknum einkennum sem lýst er í kafla 4 „Hugsanlegar aukaverkanir“.
- Ef þú tekur allt of stóran skammt af Marixino skalt þú hafa samband við lækninn og fá ráðleggingar, þar sem þú gætir þarfnast lækniástoðar.

Ef gleymist að taka Marixino

- Ef þú uppgötvar að þú hefur gleymt að taka skammtinn af Marixino skalt þú bíða og taka næsta skammt á venjulegum tíma.
- Ekki á að tvöfalda skammt til að bæta upp skammt sem gleymst hefur að taka.

Leitið til læknisins eða lyfjafræðings ef þörf er á frekari upplýsingum um notkun lyfsins.

4. Hugsanlegar aukaverkanir

Eins og við á um öll lyf getur þetta lyf valdið aukaverkunum en það gerist þó ekki hjá öllum.

Aukaverkanir sem koma fram eru yfirleitt vægar til miðlungi alvarlegar.

Algengar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10 einstaklingum):

- Höfuðverkur, syfja, hægðatregða, hækkun lifrarprófa, sundl, jafnvægistruflanir, mæði, háþrýstingur og ofnæmi fyrir lyfinu.

Sjaldgæfar (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 100 einstaklingum):

- Þreyta, sveppasýkingar, ringlun, ofskynjanir, uppköst, óeðlilegt göngulag, hjartabilun og segamyndun í bláæðum (blóðtappamyndun/blóðsegarek).

Koma örsjaldan fyrir (geta komið fyrir hjá 1 af hverjum 10.000 einstaklingum):

- Krampar.

Tíðni ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum):

- Bólga í brisi, bólga í lifur (lifrabólga) og geðrofseinkenni.

Alzheimers-sjúkdómur hefur verið tengdur þunglyndi, sjálfsvígshugsunum og sjálfsvígum. Greint hefur verið frá slíkum tilvikum hjá sjúklingum í meðferð með memantíni.

Tilkynning aukaverkana

Látið lækninn eða lyfjafræðing vita um allar aukaverkanir. Þetta gildir einnig um aukaverkanir sem ekki er minnst á í þessum fylgiseðli. Einnig er hægt að tilkynna aukaverkanir beint samkvæmt fyrirkomulagi sem gildir í hverju landi fyrir sig, sjá [Appendix V](#). Með því að tilkynna aukaverkanir er hægt að hjálpa til við að auka upplýsingar um öryggi lyfsins.

5. Hvernig geyma á Marixino

Geymið lyfið þar sem börn hvorki ná til né sjá.

Ekki skal nota lyfið eftir fyrningardagsetningu sem tilgreind er á öskjunni og þynnupakkningunni á eftir EXP. Fyrningardagsetning er síðasti dagur mánaðarins sem þar kemur fram.

Engin sérstök fyrirmæli eru um geymsluaðstæður lyfsins.

Ekki má skola lyfjum niður í frárennislagnir eða fleygja þeim með heimilissorpi. Leitið ráða í apóteki um hvernig heppilegast er að farga lyfjum sem hætt er að nota. Markmiðið er að vernda umhverfið.

6. Pakkningar og aðrar upplýsingar

Marixino inniheldur

- Virka innihaldsefnið er memantínhýdróklóríð.
Hver filmuhúðuð tafla inniheldur 20 mg af memantínhýdróklóríði, sem samsvara 16,62 mg af memantíni.
- Önnur innihaldsefni (hjálparefni) eru:
Töflukjarni: laktósaeinhýdrat, örkristallaður sellulósi (E460), vatnsfrí kísilkvoða, talkúm (E553b), magnesíumsterat (E470b).
Filmuhúð: metakrýlsýru-etylakrýlatsamfjölliða (1:1), natríumlárílsúlfat, póýsorbát 80, talkúm (E553b), tríacetín, símeticon.
Sjá kafla 2 „Marixino inniheldur laktósa og natríum“.

Lýsing á útliti Marixino og pakkningastærðir

Hvítar, sporöskjulaga, tvíkúptar, filmuhúðaðar töflur (lengd töflu: 15,7-16,4 mm, þykkt: 4,7-5,7 mm).

Marixino filmuhúðaðar töflur fást í öskjum með 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 og 112 filmuhúðuðum töflum í þynnum.

Ekki er víst að allar pakkningastærðir séu markaðssettar.

Markaðsleyfishafi

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

Framleiðandi

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Slóvenía
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Þýskaland

Hafið samband við fulltrúa markaðsleyfishafa á hverjum stað ef óskað er upplýsinga um lyfið:

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

KI.PA. (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. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Norge

KRKA Sverige AB

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA 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

Þessi fylgiseðill var síðast uppfærður

Ítarlegar upplýsingar um lyfið eru birtar á vef Lyfjastofnunar Evrópu <http://www.ema.europa.eu>.