

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Marixino 10 mg compresse rivestite con film

Marixino 20 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Marixino 10 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di memantina cloridrato equivalente a 8,31 mg di memantina.

Marixino 20 mg compresse rivestite con film

Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di memantina cloridrato equivalente a 16,62 mg di memantina.

Eccipiente con effetti noti: lattosio monoidrato

Marixino 10 mg compresse rivestite con film

Ciascuna compressa rivestita con film contiene 51,45 mg di lattosio monoidrato.

Marixino 20 mg compresse rivestite con film

Ciascuna compressa rivestita con film contiene 102,90 mg di lattosio monoidrato.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film

Marixino 10 mg compresse rivestite con film

Compressa rivestita con film di colore bianco, di forma ovale, biconvessa, con linea di incisione su un lato (lunghezza della compressa: 12,2-12,9 mm, spessore: 3,5-4,5 mm).

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Marixino 20 mg compresse rivestite con film

Compressa rivestita con film di colore bianco, di forma ovale, biconvessa (lunghezza della compressa: 15,7-16,4 mm, spessore: 4,7-5,7 mm).

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento di pazienti adulti con malattia di Alzheimer da moderata a grave.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer.

Posologia

La terapia deve essere iniziata esclusivamente se la persona che assiste il paziente si rende disponibile a monitorare regolarmente l'assunzione del farmaco da parte del paziente. La diagnosi deve essere effettuata seguendo le attuali linee guida. La tollerabilità e il dosaggio di memantina devono essere regolarmente rivalutati, preferibilmente entro tre mesi dall'inizio del trattamento. Pertanto, il beneficio clinico di memantina cloridrato e la tollerabilità del trattamento da parte del paziente devono essere regolarmente rivalutati secondo le linee guida cliniche aggiornate.

La terapia di mantenimento può essere continuata fino a quando è presente un beneficio terapeutico e il paziente tollera il trattamento con memantina. E' opportuno considerare di sospendere il trattamento con memantina quando non vi è più evidenza di un effetto terapeutico o se il paziente non tollera il trattamento.

Adulti

Titolazione della dose

La dose massima giornaliera è di 20 mg. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati la dose di mantenimento si raggiunge aumentando di 5 mg per settimana per le prime 3 settimane come segue:

Prima settimana (giorno 1-7)

Il paziente deve assumere mezza compressa da 10 mg rivestita con film (5 mg) al giorno per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14)

Il paziente deve assumere una compressa da 10 mg rivestita con film (10 mg) al giorno per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21)

Il paziente deve assumere una compressa e mezza da 10 mg rivestita con film (15 mg) al giorno per 7 giorni.

Dalla quarta settimana in poi:

Il paziente deve assumere due compresse da 10 mg rivestite con film (20 mg) o una compressa rivestita con film da 20 mg al giorno.

Dose di mantenimento

La dose di mantenimento consigliata è di 20 mg al giorno.

Anziani

Sulla base degli studi clinici, la dose consigliata per i pazienti oltre i 65 anni di età è di 20 mg al giorno (due compresse rivestite con film da 10 mg o una compressa rivestita con film da 20 mg una volta al giorno) come descritto sopra.

Alterazione della funzionalità renale

Nei pazienti con funzionalità renale lievemente compromessa (clearance della creatinina 50-80 ml/min) non è necessario alcun aggiustamento della dose. Nei pazienti con funzionalità renale moderatamente compromessa (clearance della creatinina 30 - 49 ml/min) la dose giornaliera deve essere di 10 mg al giorno. Se ben tollerata dopo almeno 7 giorni di trattamento, la dose può essere aumentata fino a 20 mg al giorno, in accordo allo schema di titolazione standard. Nei pazienti con compromissione grave della funzionalità renale (clearance della creatinina 5 - 29 ml/min) la dose giornaliera deve essere di 10 mg al giorno.

Alterazione della funzionalità epatica

In pazienti con funzionalità epatica lievemente o moderatamente compromessa (Child-Pugh A e Child-Pugh B), non è necessario alcun aggiustamento della dose. Non sono disponibili dati sull'utilizzo di memantina in pazienti con grave compromissione della funzionalità epatica. La somministrazione di Marixino è sconsigliata in pazienti con funzionalità epatica gravemente compromessa.

Popolazione pediatrica

Non ci sono dati disponibili

Modo di somministrazione

Marixino deve essere somministrato per via orale una volta al giorno e deve essere assunto alla stessa ora ogni giorno. Le compresse rivestite con film possono essere assunte con o senza cibo.

4.3 Controindicazioni

Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Si raccomanda cautela in pazienti con epilessia, precedente storia di convulsioni o pazienti con fattori predisponenti per l'epilessia.

Evitare l'uso concomitante di antagonisti-N-metil-D-aspartato (NMDA) quali amantadina, ketamina, o destrometorfano. Questi composti agiscono sullo stesso sistema recettoriale di memantina, quindi le reazioni avverse (principalmente a livello del sistema nervoso centrale - SNC) possono essere più frequenti o più evidenti (vedere anche paragrafo 4.5).

Alcuni fattori che possono aumentare il pH delle urine (vedere paragrafo 5.2 "Eliminazione") richiedono un accurato controllo del paziente. Questi fattori includono drastici cambiamenti di alimentazione, ad esempio da una dieta a base di carne ad una vegetariana, o una eccessiva ingestione di soluzioni tampone alcalinizzanti per lo stomaco (antiacidi). Anche il pH delle urine può aumentare a causa di acidosi tubulare renale (RTA) o gravi infezioni del tratto urinario da *Proteus*.

Nella maggior parte degli studi clinici, sono stati esclusi i pazienti con infarto miocardico recente, insufficienza cardiaca congestizia non compensata (NYHA III-IV) o ipertensione non controllata. Di conseguenza, è disponibile un numero limitato di dati ed i pazienti con tali condizioni cliniche vanno tenuti sotto controllo.

Lattosio

Questo medicinale contiene lattosio. I pazienti con rari problemi ereditati di intolleranza al galattosio, con deficienza di Lapp lattasi o malassorbimento del glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

Sodio

Questo medicinale contiene meno di 1 mmole di sodio (23 mg) per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

A causa degli effetti farmacologici e del meccanismo di azione di memantina possono verificarsi le seguenti interazioni:

- La modalità d'azione suggerisce che gli effetti di L-dopa, agonisti dopaminergici e anticolinergici possono essere aumentati durante il trattamento concomitante di antagonisti-NMDA, come memantina. Gli effetti di barbiturici e neurolettici possono essere ridotti. La somministrazione concomitante di memantina con agenti antispastici, dantrolene o baclofene, può modificare i loro effetti rendendo necessario il cambiamento del dosaggio.
- Evitare l'uso concomitante di memantina e amantadina, a causa del rischio di psicosi farmacotossica. Entrambi i composti sono chimicamente associati a quelli del tipo antagonisti-NMDA. Lo stesso dicasi per ketamina e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4). Esiste solamente un caso clinico pubblicato sul possibile rischio derivante dall'associazione tra memantina e fenitoina.
- Altri principi attivi come cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina e nicotina, che

utilizzano lo stesso sistema di trasporto renale cationico di amantadina, possono interagire anche con memantina, portando ad un potenziale rischio di aumento dei livelli plasmatici.

- Vi può essere la possibilità di una riduzione dei livelli sierici di idroclorotiazide (HCT) in caso di somministrazione concomitante di memantina con HCT o con prodotti contenenti associazioni con HCT.
- Durante l'esperienza post-marketing, sono stati segnalati casi isolati di aumento del Rapporto Internazionale Normalizzato (INR) in pazienti in trattamento concomitante con warfarin. Per quanto non sia stato stabilito un rapporto causale, si consiglia un attento monitoraggio del tempo di protrombina o dell'INR nei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali.

In studi di farmacocinetica a dose singola (PK), in soggetti giovani sani, non sono state osservate interazioni principio attivo-principio attivo rilevanti tra memantina e gliburide/metformina o donepezil.

In uno studio clinico in giovani volontari sani, non si sono osservati effetti rilevanti di memantina sulla farmacocinetica di galantamina.

La memantina non ha inibito CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monossigenasi contenente flavina, idrolasi epossidica o sulfatazione *in vitro*.

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non sono presenti o sono limitati i dati sull'uso di memantina nelle donne in gravidanza. Studi su animali indicano che esiste una possibile riduzione della crescita intrauterina per livelli di esposizione al farmaco identici o lievemente più alti dei livelli di esposizione umana (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per gli esseri umani. Memantina non deve essere assunta in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento

Non è noto se memantina sia escreta con il latte materno, ma considerata la lipofilia della sostanza, è probabile che tale passaggio avvenga. Le donne che assumono memantina non devono allattare.

Fertilità

Non sono state osservate reazioni avverse della memantina in studi non clinici sulla fertilità maschile e femminile.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Generalmente la malattia di Alzheimer di grado da moderato a grave compromette la capacità di guidare e di utilizzare macchinari. Poiché Marixino altera in modo da lieve a moderato la capacità di guidare veicoli o usare macchinari, è necessario informare i pazienti ambulatoriali della necessità di prestare attenzione.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi clinici nella demenza da lieve a grave, che hanno coinvolto 1.784 pazienti trattati con memantina e 1.595 pazienti trattati con placebo, l'incidenza globale di reazioni avverse nei trattati con memantina non differiva da quelli trattati con placebo; le reazioni avverse erano generalmente di gravità da lieve a moderata. Le reazioni avverse che si sono manifestate con una più elevata incidenza nel gruppo trattato con memantina rispetto a quello trattato con placebo sono state capogiri (6,3 % vs 5,6 % rispettivamente), cefalea (5,2 % vs 3,9 %), stipsi (4,6 % vs 2,6 %) sonnolenza (3,4 % vs 2,2 %) e

ipertensione (4,1 % vs 2,8 %).

Lista delle reazioni avverse

Le reazioni avverse riportate nella tabella seguente derivano dagli studi clinici con memantina e dalle segnalazioni dopo la sua introduzione in commercio.

Le reazioni avverse sono state classificate in accordo alla classificazione sistemica organica e secondo la seguente convenzione sulla frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili). All'interno di ciascuna classe, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

| Classificazione per sistemi e organi | Frequenza | Reazione avversa |
|--|------------------|---------------------------------------|
| Infezioni ed infestazioni | Non comune | Infezioni fungine |
| Disturbi del sistema immunitario | Comune | Ipersensibilità al farmaco |
| Disturbi psichiatrici | Comune | Sonnolenza |
| | Non comune | Confusione |
| | Non comune | Allucinazioni ¹ |
| | Non nota | Reazioni psicotiche ² |
| Alterazioni del sistema nervoso | Comune | Capogiri |
| | Comune | Disturbi dell'equilibrio |
| | Non comune | Disturbi dell'andatura |
| | Molto raro | Convulsioni |
| Patologie cardiache | Non comune | Insufficienza cardiaca |
| Patologie vascolari | Comune | Ipertensione |
| | Non comune | Trombosi venosa/tromboembolia |
| Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche | Comune | Dispnea |
| Patologie gastrointestinali | Comune | Stipsi |
| | Non comune | Vomito |
| | Non nota | Pancreatite ² |
| Patologie epatobiliari | Comune | Prova di funzionalità epatica elevata |
| | Non nota | Epatite |
| Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione | Comune | Cefalea |
| | Non comune | Fatica |

¹ Le allucinazioni sono state osservate principalmente nei pazienti affetti da malattia di Alzheimer di grado grave.

² Casi isolati riportati durante l'esperienza post-marketing.

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing queste reazioni sono state riportate in pazienti trattati con memantina.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

4.9 Sovradosaggio

Solo una limitata esperienza circa il sovradosaggio è disponibile dagli studi clinici e dall'esperienza post-marketing.

Sintomi

Sovradosaggi relativamente alti (rispettivamente 200 mg e 105 mg al giorno per 3 giorni) sono stati associati a sintomi di stanchezza, debolezza e/o diarrea o a nessun sintomo. Nei casi di sovradosaggio con dose inferiore a 140 mg o sconosciuta, i pazienti hanno mostrato sintomi a carico del sistema nervoso centrale (confusione, senso di eccessiva stanchezza, sonnolenza, vertigini, agitazione, aggressività, allucinazioni e disturbi dell'andatura) e/o di origine gastrointestinale (vomito e diarrea).

Nel caso più estremo di sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto all'assunzione orale di un totale di 2000 mg di memantina con effetti sul sistema nervoso centrale (coma per 10 giorni, ed in seguito diplopia ed agitazione). Il paziente ha ricevuto un trattamento sintomatico e plasmferesi. Il paziente è guarito senza riportare postumi permanenti.

Anche in un altro caso di elevato sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto e si è rimesso. Il paziente ha assunto per via orale 400 mg di memantina. Il paziente ha manifestato sintomi a carico del sistema nervoso centrale quali irrequietezza, psicosi, allucinazioni visive, proconvulsività, sonnolenza, stupore ed incoscienza.

Trattamento:

In caso di sovradosaggio, il trattamento deve essere sintomatico. Non esiste un antidoto specifico per l'intossicazione o il sovradosaggio. Devono essere utilizzate, quando appropriate, le procedure cliniche standard di rimozione del principio attivo, quali, ad esempio, lavanda gastrica, medicinali a base di carbone attivo (interruzione del potenziale ricircolo entero-epatico), acidificazione delle urine, diuresi forzata.

In caso di segni e sintomi di sovrastimolazione generale del sistema nervoso centrale, deve essere preso in considerazione un attento trattamento clinico sintomatico.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: psicoanalettici, altri farmaci anti-demenza, codice ATC: N06DX01.

Esistono evidenze sempre maggiori che il malfunzionamento della neurotrasmissione glutamatergica, in particolare quella mediata dai recettori NMDA, contribuisca sia alla manifestazione dei sintomi sia alla progressione della malattia nella demenza neurodegenerativa.

Memantina è un antagonista non competitivo dei recettori NMDA voltaggio-dipendente, a moderata affinità. Essa modula gli effetti dei livelli tonici patologicamente elevati di glutammato che possono

comportare una disfunzione neuronale.

Studi Clinici

Uno studio pivotal con memantina in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale Mini Mental State Examination (MMSE)) al basale compreso tra 3 e 14 ha incluso 252 pazienti. Lo studio ha dimostrato l'efficacia del trattamento con memantina nei confronti del placebo a 6 mesi (analisi dei casi osservati Clinician's Interview Based Impression of Change (CIBIC-plus): $p=0,025$; Alzheimer's Disease Cooperative Study – Activities of Daily Living (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; Severe Impairment Battery (SIB): $p=0,002$).

Uno studio pivotal con memantina in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da lieve a moderata (punteggio totale MMSE al basale compreso tra 10 e 22) ha incluso 403 pazienti. I pazienti trattati con memantina hanno mostrato un migliore effetto, statisticamente significativo, rispetto al placebo sull'endpoint primario: Alzheimer's Disease Assessment Scale (ADAS-cog) ($p=0,003$) e CIBIC-plus ($p=0,004$) alla 24^a settimana (last observation carried forward-LOCF). In un altro studio in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da lieve a moderata (punteggio totale MMSE al basale compreso tra 11 e 23) sono stati randomizzati 470 pazienti. Nell'analisi primaria definita prospetticamente, non è stata raggiunta la significatività statistica all'endpoint primario di efficacia alla ventiquattresima settimana.

Una metanalisi di pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale MMSE <20) relativa a sei studi di fase III, controllati con placebo, della durata di sei mesi, (incluso studi in monoterapia e studi in pazienti trattati con dosi stabili di inibitori dell'acetilcolinesterasi) hanno mostrato che era presente un effetto statisticamente significativo in favore del trattamento con memantina per i domini cognitivi, globali e funzionali. Quando i pazienti sono stati identificati relativamente al peggioramento concomitante in tutti e tre i domini, i risultati hanno mostrato l'effetto statisticamente significativo di memantina nel prevenire il peggioramento; il doppio dei pazienti trattati con placebo ha mostrato un peggioramento in tutti e tre i domini (21% vs. 11%, $p < 0,0001$) rispetto ai pazienti trattati con memantina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento

Memantina ha una biodisponibilità assoluta pari a circa il 100%. Il t_{max} è compreso tra 3 e 8 ore. Non vi sono indicazioni relative all'influenza del cibo sull'assorbimento di memantina.

Distribuzione

Dosi giornaliere di 20 mg hanno portato a concentrazioni plasmatiche steady-state di memantina comprese tra 70 e 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) con notevoli variazioni tra i singoli individui. Con la somministrazione di dosi giornaliere comprese tra 5 e 30 mg, è stato calcolato un rapporto medio liquido cefalo-rachidiano LCR/siero di 0,52. Il volume di distribuzione si aggira intorno ai 10 l/kg. Circa il 45% di memantina si lega alle proteine plasmatiche.

Biotrasformazione

Nell'uomo, circa l'80% del materiale in circolo rapportabile a memantina è presente come composto principale. I principali metaboliti umani sono N-3,5-dimetil-gludantano, la miscela isomerica di 4 e 6-idrossi-memantina, e 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Nessuno di questi metaboliti mostra un'attività antagonista-NMDA. *In vitro* non è stato rilevato alcun metabolismo catalizzato da citocromo P 450.

In uno studio con ¹⁴C-memantina somministrata per via orale, in media l'84% della dose è stata recuperata entro 20 giorni, con oltre il 99% ad escrezione renale.

Eliminazione

Memantina viene eliminata in maniera monoesponenziale con un $t_{1/2}$ terminale compreso tra le 60 e le 100 ore. In volontari con funzionalità renale normale, la clearance totale (Cl_{tot}) è pari a 170 ml/min/1,73 m² e parte della clearance renale totale avviene tramite secrezione tubulare.

La gestione al livello renale coinvolge anche il riassorbimento tubulare, probabilmente mediato da proteine di trasporto cationico. La percentuale di eliminazione renale di memantina in presenza di urine alcaline può essere ridotta di un fattore compreso tra 7 e 9 (vedere paragrafo 4.4). L'alcalinizzazione delle urine può risultare da modifiche drastiche nel regime dietetico, ad esempio da una dieta a base di carne ad una vegetariana, oppure dalla ingestione massiccia di soluzioni tampone gastriche alcalinizzanti.

Linearità

Studi su volontari hanno dimostrato una farmacocinetica lineare nel dosaggio compreso tra 10 e 40 mg.

Relazione farmacocinetica/farmacodinamica

Ad una dose di memantina di 20 mg al giorno i livelli di LCR corrispondono al valore k_i (k_i = costante di inibizione) di memantina, pari a 0,5 μ mol nella corteccia frontale umana.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

In studi a breve termine sui ratti, memantina, come altri antagonisti-NMDA, ha indotto vacuolizzazione neuronale e necrosi (lesioni di Olney) solo in seguito a dosi che portano a concentrazioni sieriche di picco molto elevate. Atassia ed altri segni preclinici hanno preceduto la vacuolizzazione e la necrosi. Dal momento che gli effetti non sono stati osservati in studi a lungo termine su roditori e animali diversi, la rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota.

Alterazioni oculari sono state rilevate in maniera inconsistente in studi di tossicità a dose ripetuta nei roditori e nei cani, ma non nelle scimmie. Specifici esami oftalmoscopici negli studi clinici con memantina non hanno evidenziato alcuna alterazione oculare.

Nei roditori è stata osservata fosfolipidosi nei macrofagi polmonari causata da accumulo di memantina nei lisosomi. Questo effetto è noto da altri principi attivi con proprietà amfifiliche cationiche. Esiste una possibile correlazione tra questo accumulo e la vacuolizzazione osservata nei polmoni. Questo effetto è stato rilevato esclusivamente a dosi elevate nei roditori. La rilevanza clinica di queste osservazioni non è nota.

Non è stata osservata alcuna genotossicità dopo test di memantina in analisi standard. Non c'è evidenza di cancerogenicità in studi che durano tutta la vita nei topi e nei ratti. Memantina non era teratogena nel ratto e nel coniglio, anche a dosi tossiche per la madre, e non sono stati notati effetti avversi di memantina sulla fertilità. Nel ratto è stata osservata una riduzione della crescita fetale a livelli di esposizione identici o leggermente superiori rispetto all'esposizione umana.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo compressa:

Lattosio monoidrato

Cellulosa microcristallina (E460)
Silice colloidale anidra
Talco (E553b)
Magnesio stearato (E470b)

Rivestimento compressa:

Copolimero metacrilato-etil acrilato (1:1)
Sodio lauril solfato
Polisorbato 80
Talco (E553b)
Triacetina
Simeticone

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

5 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister (PVC/PVDC/Foglio di Al): 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 e 112, compresse rivestite con film in una scatola di cartone.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELLE AUTORIZZAZIONI ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Marixino 10 mg compresse rivestite con film

14 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/001
28 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/002
30 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/003
42 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/004
50 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/005
56 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/006
60 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/007
70 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/008
84 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/009

90 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/010
98 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/011
100 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/012
112 compresse rivestite con film: EU/1/13/820/013

Marixino 20 mg compresse rivestite con film

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

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 29 aprile 2013

Data dell'ultimo rinnovo: 18 gennaio 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali <http://www.ema.europa.eu>

ALLEGATO II

- A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI
LOTTI**
- B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO**
- C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE
ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO**
- D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA
L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALEA.
PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI
LOTTI**

A. PRODUTTORE(I) RESPONSABILE(I) DEL RILASCIO DEI LOTTI

Nome e indirizzo del(dei) produttore(i) responsabile(i) del rilascio dei lotti

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

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

Il foglio illustrativo del medicinale deve riportare il nome e l'indirizzo del produttore responsabile del rilascio dei lotti in questione.

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E DI UTILIZZO

Medicinale soggetto a prescrizione medica limitativa (vedere allegato I: riassunto delle caratteristiche del prodotto, paragrafo 4.2).

C. ALTRE CONDIZIONI E REQUISITI DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

- **Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)**

I requisiti definiti per la presentazione degli PSUR per questo medicinale sono definiti nell'elenco delle date di riferimento per l'Unione europea (elenco EURD) di cui all'articolo 107 *quater*, paragrafo 7, della Direttiva 2001/83/CE e successive modifiche, pubblicato sul sito web dell'Agenzia europea dei medicinali.

D. CONDIZIONI O LIMITAZIONI PER QUANTO RIGUARDA L'USO SICURO ED EFFICACE DEL MEDICINALE

- **Piano di gestione del rischio (RMP)**

Non pertinente

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Marixino 10 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di memantina cloridrato equivalente a 8,31 mg di memantina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa rivestita con film

14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
30 compresse rivestite con film
42 compresse rivestite con film
50 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film
60 compresse rivestite con film
70 compresse rivestite con film
84 compresse rivestite con film
90 compresse rivestite con film
98 compresse rivestite con film
100 compresse rivestite con film
112 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Una volta al giorno

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Marixino 10 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER (PVC/PVDC-FOGLIO DI AL)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Marixino 10 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

SCATOLA DI CARTONE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Marixino 20 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA IN TERMINI DI PRINCIPIO(I) ATTIVO(I)

Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di memantina cloridrato equivalente a 16,62 mg di memantina.

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compressa rivestita con film

14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
30 compresse rivestite con film
42 compresse rivestite con film
50 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film
60 compresse rivestite con film
70 compresse rivestite con film
84 compresse rivestite con film
90 compresse rivestite con film
98 compresse rivestite con film
100 compresse rivestite con film
112 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Una volta al giorno

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale

6. AVVERTENZA PARTICOLARE CHE PRESCRIVA DI TENERE IL MEDICINALE FUORI DALLA VISTA E DALLA PORTATA DEI BAMBINI

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO

8. DATA DI SCADENZA

EXP

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

10. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LO SMALTIMENTO DEL MEDICINALE NON UTILIZZATO O DEI RIFIUTI DERIVATI DA TALE MEDICINALE, SE NECESSARIO

11. NOME E INDIRIZZO DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

12. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE (DELLE AUTORIZZAZIONI) ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lot

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Marixino 20 mg

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI RESI LEGGIBILI

PC
SN
NN

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER (PVC/PVDC-FOGLIO DI AL)

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Marixino 20 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

2. NOME DEL TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

KRKA

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Marixino 10 mg compresse rivestite con film memantina cloridrato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altri altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Marixino e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Marixino
3. Come prendere Marixino
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Marixino
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Marixino e a cosa serve

Marixino contiene il principio attivo memantina cloridrato. Esso appartiene a un gruppo di medicinali noti come medicinali anti-demenza. La perdita della memoria nella demenza di Alzheimer deriva da una alterazione della trasmissione dei segnali nervosi nel cervello. Il cervello contiene i cosiddetti recettori N-Metil-D-Aspartato (NMDA) coinvolti nella trasmissione dei segnali nervosi importanti per l'apprendimento e per la memoria. Marixino appartiene ad un gruppo di medicinali definiti antagonisti dei recettori NMDA. Marixino agisce su questi recettori NMDA migliorando la trasmissione dei segnali nervosi e la memoria.

Marixino è utilizzato per il trattamento dei pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Marixino

Non prenda Marixino

- se è allergico (ipersensibile) a memantina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Marixino:

- se ha una storia di crisi epilettiche;
- se ha avuto di recente un infarto del miocardio (attacco cardiaco) o se soffre di insufficienza cardiaca congestizia o di ipertensione non controllata (pressione alta).

In queste situazioni il trattamento va controllato attentamente ed i benefici clinici di Marixino rivalutati dal medico ad intervalli regolari.

In caso di malfunzionamento renale (problemi ai reni), il medico deve monitorare attentamente la funzionalità renale e, se necessario, adattare di conseguenza la dose di memantina.

Evitare l'assunzione concomitante di medicinali quali amantadina (per il trattamento della malattia di Parkinson), ketamina (una sostanza generalmente utilizzata come anestetico), destrometorfano

(generalmente usato per la cura della tosse) e altri antagonisti dei recettori NMDA.

Bambini e adolescenti

Marixino non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Marixino

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, Marixino può alterare gli effetti dei seguenti medicinali e può essere necessario regolare la dose:

- amantadina, ketamina, destrometorfano
- dantrolene, baclofen
- cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina, nicotina
- idroclorotiazide (o combinazioni con idroclorotiazide)
- anticolinergici (sostanze generalmente impiegate per trattare disordini del movimento o crampi intestinali)
- anticonvulsivi (sostanze impiegate per prevenire e trattare gli attacchi epilettici)
- barbiturici (sostanze generalmente impiegate per indurre il sonno)
- agonisti dopaminergici (sostanze come L-dopa, bromocriptina)
- neurolettici (sostanze utilizzate nel trattamento dei disturbi mentali)
- anticoagulanti orali.

In caso di ricovero in ospedale, informi il personale medico dell'assunzione di Marixino.

Marixino con cibi e bevande

Si rivolga al medico se ha modificato recentemente o intende modificare sostanzialmente le sue abitudini alimentari (ad esempio da una dieta normale ad una dieta strettamente vegetariana) o se soffre di acidosi tubulare renale (RTA, un eccesso di sostanze che formano acido nel sangue a causa di disfunzione renale (funzione renale insufficiente)) o infezioni gravi delle vie urinarie, in quanto il medico può dover regolare di conseguenza la dose del medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se è in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Non è raccomandato l'uso di memantina durante la gravidanza.

Allattamento

Le donne che assumono Marixino non devono allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Il medico la consiglierà circa l'opportunità di guidare o di utilizzare macchinari con la sua patologia. Inoltre, Marixino può modificare la sua prontezza nel reagire, rendendo sconsigliabile la guida di veicoli o l'utilizzo di macchinari.

Marixino contiene lattosio e sodio

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere Marixino

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dosaggio

La dose raccomandata di Marixino per persone adulte e anziani è 20 mg una volta al giorno. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati raggiungere questa dose gradualmente seguendo questo schema posologico giornaliero:

| | |
|--------------------------|--------------------------------|
| Settimana 1 | Mezza compressa da 10 mg |
| Settimana 2 | Una compressa da 10 mg |
| Settimana 3 | Una compressa e mezza da 10 mg |
| Settimana 4 e successive | Due compresse da 10 mg |

La dose iniziale abituale è di mezza compressa una volta al giorno (1 x 5 mg) per la prima settimana. Il dosaggio viene aumentato ad una compressa una volta al giorno (1 x 10 mg) nella seconda settimana e ad 1 compressa e mezza una volta al giorno la terza settimana. Dalla quarta settimana in poi, la dose abituale è pari a due compresse una volta al giorno (1 x 20 mg).

Dosaggio in pazienti con funzionalità renale ridotta

In caso di funzionalità renale ridotta, il medico può decidere un regime posologico adatto alle sue condizioni. In tal caso, il controllo della funzionalità renale ad intervalli regolari deve essere eseguito dal medico come specificato.

Somministrazione

Marixino deve essere somministrato per via orale una volta al giorno. Per trarre beneficio deve assumere il medicinale regolarmente ogni giorno alla stessa ora. Assumere le compresse con un po' d'acqua. Le compresse rivestite con film da 10 mg possono essere divise in dosi uguali. Le compresse possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

Durata del trattamento

Continui ad assumere Marixino finché ne trarrà beneficio. Il medico valuterà il trattamento ad intervalli regolari.

Se prende più Marixino di quanto deve

- In generale, il sovradosaggio di Marixino non è dannoso. Può verificarsi un numero maggiore di sintomi descritti nel paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati".
- In caso di notevole sovradosaggio di Marixino, contatti il medico in quanto può essere necessario il suo intervento.

Se dimentica di prendere Marixino

- Nel caso dimenticasse di assumere una dose di Marixino, assumi la dose successiva all'ora stabilita.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In generale, gli effetti indesiderati osservati sono da lievi a moderati.

Comune (può interessare fino ad 1 persona su 10):

- Mal di testa, sonnolenza, costipazione, prove di funzionalità del fegato elevate, capogiri, disturbi dell'equilibrio, sensazione di mancanza di fiato, ipertensione e ipersensibilità al farmaco.

Non comune (può interessare fino ad 1 persona su 100):

- Spossatezza, infezioni fungine, confusione, allucinazioni, vomito, disturbi dell'andatura, insufficienza cardiaca e coagulazione del sangue venoso (trombosi/ tromboembolismo)

Molto raro (può interessare fino ad 1 persona su 10.000):

- Convulsioni

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- Infiammazione del pancreas, infiammazione del fegato (epatite), reazioni psicotiche.

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con memantina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite **il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.**

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Marixino

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sulla scatola dopoEXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Marixino

- Il principio attivo è memantina cloridrato.
Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di memantina cloridrato equivalente a 8,31 mg di memantina.
- Gli altri componenti (eccipienti) sono:
Nucleo della compressa: lattosio, cellulosa microcristallina (E460), silice colloidale anidra, talco (E553b), magnesio stearato (E470b).
Rivestimento della compressa: copolimero metacrilato - etil acrilato (1:1), sodio lauril solfato, polisorbato 80, talco (E553b), triacetina, simeticone.
Vedere paragrafo 2 "Marixino contiene lattosio e sodio".

Descrizione dell'aspetto di Marixino e contenuto della confezione

Compresses rivestite con film, di colore bianco, di forma ovale, biconvesse con linea di incisione su un lato (lunghezza della compressa 12,2-12,9 mm, spessore: 3,5 4,5 mm). La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Marixino compresse rivestite con film è disponibile in confezioni blister da 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 e 112 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62

България

КРКА 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

Lietuva

UAB KRKA Lietuva

Tel: + 370 5 236 27 40

Luxembourg/Luxemburg

KRKA Belgium, SA.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Nederland

KRKA Belgium, SA.

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

Norge

KRKA Sverige AB

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

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

Portugal

KRKA Farmacéutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

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

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 Fynland 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

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Marixino 20 mg compresse rivestite con film memantina cloridrato

Legga attentamente questo foglio prima di prendere questo medicinale perché contiene importanti informazioni per lei.

- Conservi questo foglio. Potrebbe aver bisogno di leggerlo di nuovo.
- Se ha qualsiasi dubbio, si rivolga al medico o al farmacista.
- Questo medicinale è stato prescritto soltanto per lei. Non lo dia ad altri altre persone, anche se i sintomi della malattia sono uguali ai suoi, perché potrebbe essere pericoloso.
- Se si manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Vedere paragrafo 4.

Contenuto di questo foglio

1. Che cos'è Marixino e a cosa serve
2. Cosa deve sapere prima di prendere Marixino
3. Come prendere Marixino
4. Possibili effetti indesiderati
5. Come conservare Marixino
6. Contenuto della confezione e altre informazioni

1. Che cos'è Marixino e a cosa serve

Marixino contiene il principio attivo memantina cloridrato. Esso appartiene a un gruppo di medicinali noti come medicinali anti-demenza. La perdita della memoria nella demenza di Alzheimer deriva da una alterazione della trasmissione dei segnali nervosi nel cervello. Il cervello contiene i cosiddetti recettori N-Metil-D-Aspartato (NMDA) coinvolti nella trasmissione dei segnali nervosi importanti per l'apprendimento e per la memoria. Marixino appartiene ad un gruppo di medicinali definiti antagonisti dei recettori NMDA. Marixino agisce su questi recettori NMDA, migliorando la trasmissione dei segnali nervosi e la memoria.

Marixino è utilizzato per il trattamento dei pazienti con malattia di Alzheimer da moderata a grave.

2. Cosa deve sapere prima di prendere Marixino

Non prenda Marixino

- se è allergico (ipersensibile) a memantina o ad uno qualsiasi degli altri componenti di questo medicinale (elencati al paragrafo 6).

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Marixino:

- se lei ha una storia di crisi epilettiche;
- se lei ha avuto di recente un infarto del miocardio (attacco cardiaco) o se soffre di insufficienza cardiaca congestizia o di ipertensione non controllata (pressione alta).

In queste situazioni il trattamento va controllato attentamente ed i benefici clinici di Marixino rivalutati dal medico ad intervalli regolari.

In caso di malfunzionamento renale (problemi ai reni), il medico deve monitorare attentamente la funzionalità renale e, se necessario, adattare di conseguenza la dose di memantina.

Evitare l'assunzione concomitante di medicinali quali amantadina (per il trattamento della malattia di Parkinson), ketamina (una sostanza generalmente utilizzata come anestetico), destrometorfano

(generalmente usato per la cura della tosse) e altri antagonisti dei recettori NMDA.

Bambini e adolescenti

Marixino non è raccomandato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Marixino

Informi il medico o il farmacista se sta assumendo, ha recentemente assunto o potrebbe assumere qualsiasi altro medicinale.

In particolare, Marixino può alterare gli effetti dei seguenti medicinali e può essere necessario regolare la dose:

- amantadina, ketamina, destrometorfano
- dantrolene, baclofen
- cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina, nicotina
- idroclorotiazide (o combinazioni con idroclorotiazide)
- anticolinergici (sostanze generalmente impiegate per trattare disordini del movimento o crampi intestinali)
- anticonvulsivanti (sostanze impiegate per prevenire e trattare gli attacchi epilettici)
- barbiturici (sostanze generalmente impiegate per indurre il sonno)
- agonisti dopaminergici (sostanze come L-dopa, bromocriptina)
- neurolettici (sostanze utilizzate nel trattamento dei disturbi mentali)
- anticoagulanti orali.

In caso di ricovero in ospedale, informi il personale medico dell'assunzione di Marixino.

Marixino con cibi e bevande

Si rivolga al medico se ha modificato recentemente o intende modificare sostanzialmente le sue abitudini alimentari (ad esempio da una dieta normale ad una dieta strettamente vegetariana) o se soffre di acidosi tubulare renale (RTA, un eccesso di sostanze che formano acido nel sangue a causa di disfunzione renale (funzione renale insufficiente)) o infezioni gravi delle vie urinarie, in quanto il medico può dover regolare di conseguenza la dose del medicinale.

Gravidanza e allattamento

Se in corso una gravidanza, se sospetta o sta pianificando una gravidanza, o se sta allattando con latte materno chiedi consiglio al medico o al farmacista prima di prendere questo medicinale.

Gravidanza

Non è raccomandato l'uso di memantina durante la gravidanza.

Allattamento

Le donne che assumono Marixino non devono allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

Il medico la consiglierà circa l'opportunità di guidare o di utilizzare macchinari con la sua patologia. Inoltre, Marixino può modificare la sua prontezza nel reagire, rendendo sconsigliabile la guida di veicoli o l'utilizzo di macchinari.

Marixino contiene lattosio e sodio

Se il medico le ha diagnosticato una intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

Questo medicinale contiene meno di 1 mmol di sodio (23 mg) per compressa, cioè essenzialmente "senza sodio".

3. Come prendere Marixino

Prenda questo medicinale seguendo sempre esattamente le istruzioni del medico. Se ha dubbi consulti il medico o il farmacista.

Dosaggio

La dose raccomandata di Marixino per persone adulte e anziani è 20 mg una volta al giorno.

Per ridurre il rischio di effetti indesiderati raggiungere questa dose gradualmente seguendo questo schema posologico giornaliero. Per l'aumento della titolazione sono disponibili compresse con altri dosaggi.

All'inizio del trattamento lei inizierà utilizzando mezza compressa da 10 mg una volta al giorno (1 x 5 mg). Questa dose verrà aumentata settimanalmente di 5 mg fino a raggiungere la dose consigliata (di mantenimento). La dose di mantenimento consigliata è di 20 mg una volta al giorno, che viene raggiunta all'inizio della quarta settimana.

Dosaggio in pazienti con funzionalità renale ridotta

In caso di funzionalità renale ridotta, il medico può decidere un regime posologico adatto alle sue condizioni. In tal caso, il controllo della funzionalità renale ad intervalli regolari deve essere eseguito dal medico come specificato.

Somministrazione

Marixino deve essere somministrato per via orale una volta al giorno. Per trarre beneficio deve assumere il medicinale regolarmente ogni giorno alla stessa ora. Assumere le compresse con un po' d'acqua. La compressa da 10 mg può essere divisa in due dosi uguali. Le compresse possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

Durata del trattamento

Continui ad assumere Marixino finché ne trarrà beneficio. Il medico valuterà il trattamento ad intervalli regolari.

Se prende più Marixino di quanto deve

- In generale, il sovradosaggio di Marixino non è dannoso. Può verificarsi un numero maggiore di sintomi descritti nel paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati".
- In caso di notevole sovradosaggio di Marixino, contatti il medico in quanto può essere necessario il suo intervento.

Se dimentica di prendere Marixino

- Nel caso dimenticasse di assumere una dose di Marixino, assuma la dose successiva all'ora stabilita.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

Se ha qualsiasi dubbio sull'uso di questo medicinale, si rivolga al medico o al farmacista.

4. Possibili effetti indesiderati

Come tutti i medicinali, questo medicinale può causare effetti indesiderati sebbene non tutte le persone li manifestino.

In generale, gli effetti indesiderati osservati sono da lievi a moderati.

Comune (può interessare fino ad 1 persona su 10)

- Mal di testa, sonnolenza, stipsi, prove di funzionalità del fegato elevate, capogiri, disturbi dell'equilibrio, sensazione di mancanza di fiato, ipertensione e ipersensibilità al farmaco.

Non comune (può interessare fino ad 1 persona su 100)

- Spossatezza, infezioni fungine, confusione, allucinazioni, vomito, disturbi dell'andatura, insufficienza cardiaca e coagulazione del sangue venoso (trombosi/ tromboembolismo).

Molto raro (può interessare fino ad 1 persona su 10.000)

- Convulsioni.

Non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili):

- Infiammazione del pancreas, infiammazione del fegato (epatite), reazioni psicotiche.

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Sono stati riportati in pazienti trattati con memantina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Lei può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'Allegato V.

Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Marixino

Tenere questo medicinale fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

Non usi questo medicinale dopo la data di scadenza che è riportata sul blister e sulla scatola dopo EXP. La data di scadenza si riferisce all'ultimo giorno di quel mese.

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

Non getti alcun medicinale nell'acqua di scarico e nei rifiuti domestici. Chiedi al farmacista come eliminare i medicinali che non utilizza più. Questo aiuterà a proteggere l'ambiente.

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Marixino

- Il principio attivo è memantina cloridrato.
Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di memantina cloridrato equivalente a 16,62 mg di memantina.
- Gli altri componenti (eccipienti) sono:
Nucleo della compressa: lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina (E460), silice colloidale anidra, talco (E553b), magnesio stearato (E470b).
Rivestimento della compressa: copolimero di metacrilato - etil acrilato (1:1), sodio laurilsolfato, polisorbato 80, talco (E553b), triacetina, simeticone.
Vedere paragrafo 2 "Marixino contiene lattosio e sodio".

Descrizione dell'aspetto di Marixino e contenuto della confezione

Compressa rivestite con film di colore bianco, ovale, biconvessa (lunghezza della compressa 15,7-16,4 mm, spessore 4,7-5,7 mm).

Marixino compresse rivestite con film è disponibile in confezioni blister da 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100, e 112 compresse rivestite con film.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

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

Per ulteriori informazioni su questo medicinale, contatti il rappresentante locale del titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio:

België/Belgique/Belgien

KRKA Belgium S.A.

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 S.A.

Tél/Tel: + 32 (0) 487 50 73 62 (BE)

Česká republika

KRKA ČR, s.r.o.

Tel: + 420 (0) 221 115 150

Magyarország

KRKA Magyarország Kereskedelmi Kft.

Tel.: + 36 (1) 355 8490

Danmark

KRKA Sverige AB

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

Malta

E. J. Busuttil Ltd.

Tel: + 356 21 445 885

Deutschland

TAD Pharma GmbH

Tel: + 49 (0) 4721 606-0

Nederland

KRKA Belgium S.A.

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

Eesti

KRKA, d.d., Novo mesto Eesti filiaal

Tel: + 372 (0) 6 671 658

Norge

KRKA Sverige AB

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ

Τηλ: + 30 2100101613

Österreich

KRKA Pharma GmbH, Wien

Tel: + 43 (0)1 66 24 300

España

KRKA Farmacéutica, S.L.

Tel: + 34 911 61 03 80

Polska

KRKA-POLSKA Sp. z o.o.

Tel.: + 48 (0)22 573 7500

France

KRKA France Eurl

Tél: + 33 (0)1 57 40 82 25

Portugal

KRKA Farmacêutica, Sociedade Unipessoal Lda.

Tel: + 351 (0)21 46 43 650

Hrvatska

KRKA - FARMA d.o.o.

Tel: + 385 1 6312 100

România

KRKA Romania S.R.L., Bucharest

Tel: + 4 021 310 66 05

Ireland

KRKA Pharma Dublin, Ltd.

Tel: + 353 1 413 3710

Slovenija

KRKA, d.d., Novo mesto

Tel: + 386 (0) 1 47 51 100

Ísland

LYFIS ehf.

Slovenská republika

KRKA Slovensko, s.r.o.

Sími: + 354 534 3500

Tel: + 421 (0) 2 571 04 501

Italia

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

Suomi/Finland

KRKA Finland Oy

Puh/Tel: + 358 20 754 5330

Κύπρος

KI.PA. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

Sverige

KRKA Sverige AB

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

Latvija

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited

Tel: + 353 (0)1 2057760

Questo foglio illustrativo è stato aggiornato il

Informazioni più dettagliate su questo medicinale sono disponibili sul sito web della Agenzia europea dei medicinali: <http://www.ema.europa.eu>