

**ANNEX I**  
**SOMMARJU TAL-KARATTERISTIĊI TAL-PRODOTT**

## 1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI

Marixino 10 mg pilloli miksijin b'rita

Marixino 20 mg pilloli miksijin b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Marixino 10 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 8.31 mg memantine.

Marixino 20 mg pilloli miksijin b'rita

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 16.62 mg memantine.

Eċċipjent b'effett magħruf: lactose monohydrate

*Marixino 10 mg pilloli miksijin b'rita*

Kull pillola miksija b'rita fiha 51.45 mg lactose monohydrate.

*Marixino 20 mg pilloli miksijin b'rita*

Kull pillola miksija b'rita fiha 102.90 mg lactose monohydrate.

Għal-lista shiħa ta' eċċipjenti, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita

Marixino 10 mg pilloli miksijin b'rita

Pillola miksija b'rita ta' lewn bajdani, ovali, mżaqqa fuq żewġ naħiet, b'ferq fuq naħa waħda (tul tal-pillola: 12,2-12,9 mm, ħxuna:3,5-4,5 mm). Il-pillola tista' tinqasam f'dozi ndaqs.

Marixino 20 mg pilloli miksijin b'rita

Pillola miksija b'rita ta' lewn bajdani, ovali, mżaqqa fuq żewġ naħiet (tul tal-pillola: 15,7-16,4 mm, ħxuna:4,7-5,7 mm).

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

Kura ta' pazjenti adulti bil-marda ta' Alzheimer moderata għal severa.

### 4.2 Pożoloġija u metodu ta' kif għandu jingħata

Il-kura għandha tibda tingħata u tibqa taħt superviżjoni ta' tabib li jkollu esperjenza bid-dijanjozi u l-kura tad-dimenzja ta' Alzheimer.

Pożoloġija

It-terapija għandha tinbeda biss jekk ikun hemm persuna li timmoniterja t-teħid tal-prodott medċinali mill-pazjent. Id-dijanjozi għandha ssir skond il-linji gwida li hemm bħalissa. It-tolleranza u d-dożagġ

ta' memantine għandhom jerġgħu jiġu vvalutati fuq bażi regolari, preferibbilment fi żmien tliet xhur mill-bidu tal-kura. Wara dan, il-benefiċċju kliniku ta' memantine u t-tolleranza tal-pazjent għall-kura għandhom jerġgħu jiġu vvalutati fuq bażi regolari skond il-linji gwida li hemm bhalissa. Il-kura ta' manteniment tista' tkompli sakemm ikun hemm benefiċċju terapewtiku favorevoli u sakemm il-pazjent jibqa' jittollera l-kura b'memantine. It-twaqqif ta' memantine għandu jiġi kkunsidrat meta ma tibqa' tidher l-ebda evidenza ta' effett terapewtiku jew jekk il-pazjent ma jittollerax il-kura.

#### *Adulti*

##### Tittrazzjoni tad-doża

Id-doża massima ta' kuljum hija ta' 20 mg kuljum. Sabiex jitnaqqas ir-riskju ta' effetti mhux mixtieqa d-doża ta' manteniment tinkiseb billi tittella' bil-mod minn doża ta' 5 mg fil-ġimgħa għall-ewwel 3 ġimgħat kif ġej:

##### L-1 ġimgħa (jum 1-7)

Il-pazjent għandu jiehu nofs pillola miksija b'rita ta' 10 mg kuljum (5 mg) għal 7 t'ijiem.

##### It-2 ġimgħa (jum 8-14)

Il-pazjent għandu jiehu pillola miksija b'rita ta' 10 mg (10 mg) kuljum għal 7 t'ijiem.

##### It-3 ġimgħa (jum 15-21)

Il-pazjent għandu jiehu pillola u nofs miksija b'rita ta' 10 mg (15 mg) kuljum għal 7 t'ijiem.

##### Mir-4 ġimgħa 'l quddiem

Il-pazjent għandu jiehu żewġ pilloli miksija b'rita ta' 10 mg (20 mg) jew pillola waħda miksija b'rita ta' 20 mg kuljum.

##### Doża ta' manteniment

Id-doża rakkomandata hi ta' 20 mg kuljum.

#### Anzjani

Minn studji kliniċi, id-doża rakkomandata għal pazjenti li għandhom 'l fuq minn 65 sena hija 20 mg kuljum (żewġ pilloli miksijin b'rita ta' 10 mg jew pilloli miksijin b'rita waħda ta' 20 mg darba kuljum) kif spjegat hawn fuq.

#### Indeboliment renali

F'pazjenti b'funzjoni renali indebolita b'mod hafif (tneħħija tal-kreatinina 50-80 ml/min) m'hemmx bżonn li tinbidel id-doża. F'pazjenti b'indeboliment renali moderat (tneħħija tal-kreatinina 30 – 49 ml/min) id-doża għandha tkun 10 mg kuljum. Jekk il-pazjent ikun jittollerha sew wara mill-anqas 7 ijiem ta' kura, id-doża tista' tiġi miżjuda sa 20 mg/jum skond l-iskema standard ta' kif għandha tiżdied. F'pazjenti b'indeboliment sever renali (tneħħija tal-kreatinina 5-29 ml/min) id-doża ta' kuljum għandha tkun 10 mg kuljum.

#### Indeboliment epatiku

F'pazjenti b'indeboliment epatiku hafif għal moderat (Child-Pugh A u Child-Pugh B) m'hemmx bżonn ta' tibdil fid-dożaġġ. M'hemmx tagħrif dwar l-użu ta' memantine f'pazjenti b'indeboliment epatiku sever. It-tehid ta' Marixino mhux rakkomandat f'pazjenti li għandhom indeboliment epatiku sever.

#### Popolazzjoni pedjatrika

M'hemmx dejta disponibbli.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Marixino għandu jingħata darba kuljum mill-ħalq u għandha tittiehed kuljum fl-istess ħin. Il-pilloli miksija b'rita jistgħu jittieħdu fuq l-ikel jew fuq stonku vojta.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal kwalunkwe wieħed mill-eċċipjenti elenkati fis-sezzjoni 6.1.

#### 4.4 Twissijiet speċjali u prekawzjonijiet għall-użu

Hija rakkomandata l-attenzjoni f'pazjenti li jbatu b'epilessija, passat ta' aċċessjonijiet jew pazjenti li għandhom fatturi li minhabba fihom ikollhom tendenza għall-epilessija.

L-użu fl-istess hin ta' antagonisti-N-methyl-D-aspartate (NMDA) bħal amantadine, ketamine jew dextromethorphan għandu jkun evitat. Dawn is-sustanzi jaħdmu fuq l-istess sistema ta' riċettur bħal memantine, u għalhekk effetti avversi (l-aktar relatati mas-sistema nervuża ċentrali (SNĊ)) jistgħu jseħhu b'mod aktar frekwenti jew aktar bil-qawwa (ara wkoll sezzjoni 4.5).

Xi fatturi li jistgħu jgħollu l-pH ta' l-awrina (ara sezzjoni 5.2 "Eliminazzjoni") jistgħu jeħtieġu monitoraġġ bir-reqqa tal-pazjent. Dawn il-fatturi jinkludu bidla drastika tad-dieta, eż. minn dieta li tinkludi l-laħam għal waħda veġetarjana, jew it-teħid ta' ammonti kbar ta' *buffers* gastrici alkalini. Minbarra hekk, il-pH ta' l-awrina tista' titla minhabba każijiet ta' aċidożi tubulari renali (RTA) jew infezzjonijiet severi tal-passaġġ awrinarju b'*Proteus bacteria*.

Fil-parti l-kbira tal-provi klinici, pazjenti li f'it qabel kellhom infart mijokardijaku, insuffiċjenza mhux kompensata tal-qalb kongestiva (NYHA III-IV), jew pressjoni għolja mhux kontrollata kienu esklużi. Minhabba f'hekk hemm tagħrif limitat u pazjenti b'dawn il-kondizzjonijiet għandhom jinżammu taħt superviżjoni mill-qrib.

##### *Lactose*

Dan il-prodott mediċinali fih lactose. Pazjenti li għandhom problemi ereditarji rari ta' intolleranza għal-galactose, nuqqas totali ta' lactase jew malassorbiment tal-glucose-galactose m'għandhomx jieħdu din il-mediċina.

##### *Sodium*

Dan il-prodott mediċinali fih anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

#### 4.5 Interazzjoni ma' prodotti mediċinali oħra u forom oħra ta' interazzjoni

Minhabba l-effetti farmakoloġici u l-mekkanizmu ta' kif jaħdem memantine, jistgħu jseħhu dawn l-interazzjonijiet li ġejjin:

- Il-mod kif jaħdem jindika li l-effetti ta' L-Dopa, agonisti dopaminergici, u antikolinergici jistgħu jkunu aktar qawwija meta jingħataw flimkien ma' antagonisti ta' NMDA bħal memantine. L-effetti ta' barbiturati u newrolettici jistgħu jiddgħajfu. Meta memantine jingħataw flimkien ma' mediċini antispasmodici, dantolene jew baclofen, jista' jibdlilhom l-effetti tagħhom u jista' jkun hemm bżonn ta' bidla fid-doża.
- L-użu ta' memantine u amantadine għandu jkun evitat, minhabba r-riskju ta' psikozi farmakotossika. Iż-żewġ sustanzi huma antagonisti-NMDA kimikament relatati. Dan jista' jgħodd ukoll għal ketamine u dextromethorphan (ara wkoll sezzjoni 4.4). Hemm rapport wieħed ta' każ li kien publikat dwar riskju li jista' jkun hemm meta memantine jingħataw ma' phenytoin.
- Sustanzi attivi oħra bħal cimetidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine u nicotine li jużaw l-istess sistema ta' trasport ketajoniku renali bħal amantadine jistgħu ukoll jinteragixxu ma' memantine u b'hekk jista' jkun hemm riskju ta' livelli oġhla fil-plażma.
- Jista' jkun hemm possibiltà ta' livelli ta' hydrochlorothiazide (HCT) imnaqqa fis-serum meta memantine jingħataw ma' HCT jew kwalunkwe tahlita ma' HCT.
- Fl-esperjenza wara t-tqegħid fis-suq, każijiet iżolati b'żidiet fil-proporzjon internazzjonali normalizzat (INR) kienu rrapportati f'pazjenti li kienu qed jingħataw fl-istess waqt warfarin. Għalkemm ma gietx stabilta r-relazzjoni mal-kawża, monitoraġġ tal-ħin ta' protrombin jew INR ikun aħjar għal pazjenti li jkunu qed jiġu kkurati b'mediċini kontra l-koagulazzjoni orali.

Fi studji farmakokinetiċi b'doża waħda (PK) f'żgħażaġh b'saħħithom, ma dehrietx interazzjoni bejn sustanza attiva u oħra ta'memantine ma' glyburide/metformin jew donepezil.

Fi studju kliniku li sar fuq pazjenti żgħażaġh b'saħħithom ma dehrx effetti rilevanti ta' memantine fuq il-farmakokinetika ta' galantamine.

Memantine m'għamilx impediment fuq CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooxygenase li fih flavin, epoxide hydrolase jew sulfexin *in vitro*.

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddiġh**

##### Tqala

M'hemmx dejta jew ammont limitat ta' dejta dwar l-użu ta' memantine f'nisa tqal. Studji fl-animali jindikaw li jista' jeffettwa kemm jikber fl-utru b'livelli ta' esponiment, li huma identiċi jew ikunu ħarira oġġla mill-esponiment fil-bniedem (ara sezzjoni 5.3). Ir-riskju li jista' jkun hemm fuq in-nies, mhux magħruf. Memantine m'għandux jintuża waqt it-tqala sakemm ma jkunx hemm bżonn ċar.

##### Treddiġh

Mhux magħruf jekk memantine joħroġ mal-ħalib tas-sider tal-mara, iżda meta tqies kemm hija lipofilika s-sustanza, probabbli li dan iseħħ. Nisa li jkunu qed jieħdu memantine m'għandhomx ireddgħu.

##### Fertilità

L-ebda effett avvers ta' memantine ma ġie nnutat fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa fi studji mhux kliniċi.

#### **4.7 Effetti fuq il-ħila biex issuq u thaddem magni**

Il-marda ta' Alzheimer moderata għal severa normalment ma tħallix persuna ssuq tajjeb u l-ħila ta' l-użu ta' makkinarji tiġi kompromessa. Minbarra hekk, Marixino għandu effett minn minuri sa moderata fuq il-ħila biex issuq u tuża magni u għalhekk pazjenti outpatients għandhom ikunu mwissija biex joqgħodu aktar attenti.

#### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

##### Sommarju tal-profil ta' sigurtà

Fi provi kliniċi f'pazjenti b'dimenzja ħafifa għal moderata, b'1,784 pazjent ikkurat b'memantine u 1,595 pazjent ikkurat bi placebo, ir-rata globali ta' reazzjonijiet avversi li seħħew b'memantine ma kinitx differenti min dik tal-placebo; ir-reazzjonijiet avversi ġeneralment kienu ħfief għal moderati fil-qawwa. L-aktar każijiet reazzjonijiet avversi li seħħew ta' spiss fil-grupp ta' memantine milli fil-grupp tal-placebo kienu sturdament (6.3% vs 5.6%, rispettivament), uġiġh ta' ras (5.2% vs 3.9%), stitikezza (4.6% vs 2.6%), nġhas (3.4% vs 2.2%) u pressjoni għolja (4.1% vs 2.8%).

##### Lista f'forma tabulari tar-reazzjonijiet avversi

Ir-Reazzjonijiet Avversi li ġejjin elenkati fit-Tabella hawn taht kienu miġbura minn studji kliniċi b'memantine u minn meta tpoggiet għall-ewwel darba fis-suq.

Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skond il-klassi tas-sistema ta' l-organi, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ) komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma jistgħax ikun stmat mit-tagħrif li hemm). F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skond is-serjeta

taghom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitnizzlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

SISTEMA TAL-KLASSIFIKA TAL-ORGANI	FREKWENZA	REAZZJONI AVVERSA
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni	Infezzjonijiet tal-moffa
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni	Sensittività eċċessiva għal-mediċini
Disturbi psikjatriċi	Komuni Mhux komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Ngħas Konfużjoni Alluċinazzjonijiet <sup>1</sup> Reazzjonijiet psikotiċi <sup>2</sup>
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni Komuni Mhux komuni Rari ħafna	Sturdament Disturbi tal-bilanċ Mixja anormali Aċċessjonijiet
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni	Insuffiċjenza kardijaka
Disturbi vaskulari	Komuni Mhux komuni	Pressjoni għolja Trombozi fil-vini/trombo-embolizmu
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Qtuġh ta' nifs
Disturbi gastro-intestinali	Komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Stitikezza Rimettar Pankreatite <sup>2</sup>
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni Mhux magħruf	Test tal-funzjoni tal-fwied għoli Epatite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni Mhux komuni	Ugħigh ta' ras Gheja

<sup>1</sup> Alluċinazzjonijiet deheru l-aktar f'pazjenti bil-marda ta' Alzheimer severa.

<sup>2</sup> Każijiet iżolati rrapportati f'esperjenza wara t-tqegħid fis-suq

Il-marda ta' Alzheimer kienet assoċjata ma' dipressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju u suwiċidju. Fl-esperjenza ta' wara t-tqegħid fis-suq dawn ir-reażjonijiet kienu rrapportati f'pazjenti trattati b'memantine.

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

Huwa importanti li jiġu rrapportati reazzjonijiet avversi suspettati wara l-awtorizzazzjoni tal-prodott mediċinali. Dan jippermetti monitoraġġ kontinwu tal-bilanċ bejn il-benefiċċju u r-riskju tal-prodott mediċinali. Il-professjonisti dwar il-kura tas-saħħa huma mitluba jirrapportaw kwalunkwe reazzjoni avversa suspettata permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imnizzla f'[Appendiċi V](#).

#### **4.9 Doża eċċessiva**

Hemm biss esperjenza limitata b'doża eċċessiva minn studji kliniċi u esperjenza wara t-tqegħid fis-suq.

#### Sintomi

Dozi eċċessivi relattivament għoljin (200 mg u 105 mg/jum għal 3-ijiem, rispettivament) kienu assoċjati ma' sintomi ta' gheja biss, dgħjufija u/jew dijarea jew ma ebda sintomu. Fil-każijiet ta' doża eċċessiva taħt il-140 mg jew doża mhux magħrufa il-pazjenti wrew sintomi li kienu ġejjin mis-sistema nervuża ċentrali (konfużjoni, tħeddil, ngħas, vertiġini, aġitazzjoni, imġieba aggressiva, alluċinazzjoni, u disturbi fil-qagħda tal-mixi) u/jew ta' natura gastro-intestinali (rimettar u dijarea).

Fl-aktar każ estrem ta' doża eċċessiva, il-pazjent irnexxielu jibqa ħaj meta ħa b'mod orali 2000 mg memantine b'effetti fuq is-sistema nervuża ċentrali (koma għal 10 ijiem, u wara kellu diplopja u aġitazzjoni). Il-pazjent irċieva kura għas-sintomi u plażmafereżi. Il-pazjent irkupra mingħajr ma kellu konsegwenzi permanenti.

F'każ ieħor ta' doża eċċessiva kbira, il-pazjent ukoll baqa ħaj u rkupra. Il-pazjent kien irċieva 400 mg memantine b'mod orali. Il-pazjent kellu sintomi fuq is-sistema nervuża ċentrali fosthom, irrikwitezza, psikożi, alluċinazzjonijiet tal-vista, pro-aċċessjonijiet, ngħas, sturdament u telf mis-sensi.

### Kura

F'każ ta' doża eċċessiva, għandha tingħata kura għas-sintomi. M'hemmx antidotu speċifiku għal intossikazzjoni jew doża eċċessiva. Proċeduri standard kliniċi biex titneħħa s-sustanza attiva, eż. tlaħliħ ta' l-istonku, mediċinali-karbo (li ma jhallux ir-riċirkolazzjoni entero-epatika), l-aċidifikazzjoni ta' l-awrina, id-dijureżi forzata għandhom jintużaw kif ikun jixraq.

F'każ ta' sinjali u sintomi ta' simulazzjoni eċċessiva tas-Sistema Nervuża Ċentrali (SNĊ) ġenerali, għandha titqies kura klinika tas-sintomi bir-reqqa.

## **5. PROPRJETAJIET FARMAKOLOĠIĊI**

### **5.1 Proprjetajiet farmakodinamiċi**

Kategorija farmakoterapewtika: Psikoanalettiċi. Mediċini oħra ta' kontra d-dimenzja, Kodiċi ATC: N06DX01.

Aktar evidenza qed tindika li l-funzjoni ħażina ta' newrotrasmissjoni glutamaterġika, b'mod partikolari fir-riċetturi-NMDA, jagħtu kontribut kemm għall-espressjoni tas-sintomi kif ukoll għall-avvanz ta' dimenzja newrodiġenerattiva.

Memantine huwa anatanogist mhux kompetittiv b'affinità moderata għar-riċettur-NMDA li jiddipendi mill-vultaġġ. Jibdel l-effetti ta' livelli toniċi għoljin b'mod patoloġiku ta' glutamate li jistgħu jwasslu għal funzjoni ħażin tan-newroni.

### Studji kliniċi

Studju pivitali b'terapija waħda f'popolazzjoni ta' pazjenti li kienu qed ibatu mill-marda ta' Alzheimer moderata għal severa (eżami żgħir ħafna ta' l-istat mentali (MMSE) punteġġ totali fil-linja bażi ta' 3-14) kien jinkludi 252 outpatient. L-istudju wera effetti tajbin tal-kura b'memantine meta mqabbla ma' placebo mas-6 xahar (analizi tal-każijiet għall-impressjoni ta' bidla skond l-intervista tat-tabib (CIBIC-plus):  $p=0.025$ ; studju kooperattiv tal-marda ta' Alzheimer (ADCS-ADLsev):  $p=0.003$ ; Batterija ta' indeboliment sever (SIB):  $p=0.002$ ).

Studju pivitali b'terapija waħda ta' memantine fil-kura tal-marda ta' Alzheimer ħafifa għal moderata (punteġġ totali ta' MMSE mal-linja bażi ta' 10 sa 22) kien jinkludi 403 pazjent. Pazjenti kkurati b'memantine wrew effett statistikament aħjar mill-pazjenti ikkurati bi placebo fuq il-fini primarji: Skala ta' assessjar tal-marda ta' Alzheimer ADAS-cog ( $p=0.003$ ) u CIBIC-plus ( $p=0.004$ ) f' Ġimgħa 24 bl-aħħar osservazzjoni miġjuba 'l quddiem (LOCF). Fi studju ieħor b'terapija waħda għal marda ta' Alzheimer ħafifa għal moderata, total ta' 470 pazjent (punteġġi totali MMSE mal-linja bażi ta' 11-23) kienu randomizzati. Fl-ewwel analizi li kienet definita minn qabel, sinifikat statistiku ma ntlahaqx mal-fini ewlieni ta' l-effikaċja f' ġimgħa 24.

Analizi-meta ta' pazjenti bil-marda ta' Alzheimer moderata għal severa (total tal-punteġġi MMSE < 20) minn sitt studji ta' fażi III kontrollati bi placebo li damu 6-xhur (inkluzi studji b'monoterapija u studji b'pazjenti fuq doża stabbli ta' inibituri ta' acetylcholinesterase) wriet li kien hemm effett statistikament sinifikanti favur il-kura b'memantine fil-qasam ta' l-għarfien, globali u funzjonali. Meta

pazjenti deher li marru għall-aġar fit-tlett oqsma, ir-riżultati wrew effett statistikament sinifikanti ta' memantine biex jevita li jmorru għall-aġar, darbtejn aktar mill-pazjenti ikkurati bi placebo hekk kif pazjenti kkurati b'memantine marru għall-aġar fit-tlett oqsma (21% vs. 11%,  $p < 0.0001$ ).

## 5.2 Tagħrif farmakokinetiku

### Assorbiment

Memantine għandu bijodisponibilità assoluta ta' madwar 100%.  $t_{max}$  hija bejn 3 u 8 sigħat. M'hemmx indikazzjoni li l-ikel jeffettwa l-assorbiment ta' memantine.

### Distribuzzjoni

Doži ta' 20 mg kuljum jwasslu għal konċentrazzjonijiet ta' memantine fil-plażma fi stat fiss f' medda ta' bejn 70 sa 150 ng/ml (0.5 – 1  $\mu$ mol) b'varjazzjonijiet kbar bejn individwu u iehor. Meta nġataw doži ta' 5 sa 30 mg kuljum, il-proporzjon tal-medja ta' fluwidu ċerebrospinali CSF/serum kien kalkolat 0.52. Il-volum ta' distribuzzjoni huwa madwar 10 l/kg. Madwar 45% ta' memantine jehel mal-proteini tal-plażma.

### Bijotrasformazzjoni

Fil-bniedem, madwar 80% tal-materjal li għandu x'jaqsam ma' memantine li jkun fiċ-ċirkolazzjoni jinsab bħala s-sustanza mhux mibdula. Il-metaboli ewlenin fil-bniedem huma N-3,5-dimethyl-gludantan, it-taħlita ta' 4- u 6-hydroxy-memantine, u 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantane. L-ebda wieħed minn dawn il-metaboli m'għandu attività antagonista għal NMDA. Ma nstab l-ebda metabolizmu katalizzat minn cytochrome P 450 *in vitro*.

Fi studju b'<sup>14</sup>C-memantine mogħti b'mod orali, medja ta' 84% tad-doża kienet irkuprata fi żmien 20 jum, aktar minn 99% tneħħiet ma' l-awrina.

### Eliminazzjoni

Memantine jitneħħa b'mod mono-esponenzjali b'  $t_{1/2}$  terminali ta' 60 sa 100 siegħa. F'voluntiera b'funzjoni tal-kliwi normali, it-tneħħija totali ( $Cl_{tot}$ ) kienet 170 ml/min/1.73 m<sup>2</sup> u parti mit-tneħħija renali totali tinkiseb b'sekrezzjoni tubulari.

Proċess renali iehor jinvolvi ri-assorbiment tubulari, probabbli permezz ta' proteini ta' trasport katajonici. Ir-rata ta' eliminazzjoni renali ta' memantine taħt kondizzjonijiet ta' awrina alkalina tista' titnaqqas b'fattur ta' 7 għal 9 (ara sezzjoni 4.4). L-awrina tista' ssir alkalina minn bidliet drastici fid-dieta, eż. minn dieta li tinkludi l-laħam għal waħda veġetarjana, jew it-teħid ta' ammonti kbar ta' *buffers* gastrici alkalini.

### Linjarità

Studji f'voluntiera wrew farmakokinetika linejari f' medda ta' doži minn 10 sa 40 mg.

### Relazzjoni farmaokinetika/farmakodinamika

B'doża ta' 20 mg memantine kuljum il-livelli ta' CSF qablu mal-valur- $k_i$  ( $k_i$  = kostanti ta' l-impediment) ta' memantine, li hija 0.5  $\mu$ mol fil-kortiċi anterjuri tal-bniedem.

## 5.3 Tagħrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà

Fi studji fuq perijodu qasir f'firien, memantine bħal antagonisti NMDA oħrajn, stimola il-formazzjoni ta' *vacuoles* fin-newroni u nekrozi (leżjonijiet Olney) biss wara doži li wasslu għal konċentrazzjonijiet li kellhom quċċata għolja hafna. Atassja u sinjali ta' qabel l-użu kliniku oħrajn seħħew qabel ma ffurmaw il-*vacuoles* fin-newroni u n-nekrozi. Peress li l-effetti la dehru fi studji fit-tul f'annimali



gerriema u lanqas f'annimali mhux gerriema, ir-relevanza ta' dawn ir-riżultati mhumiex magħrufa.

Bidliet fl-għajnejn deħru b'mod mhux konsistenti fi studji dwar tossiċità b'dożi ripetuti f'annimali gerriema u klieb, iżda mhux fix-xadini. Studji speċifiċi oftalmoskopici fl-istudji klinici b'memantine ma wrew l-ebda bidliet fl-għajnejn.

Fosfolipidożi f'makrofaġi fil-pulmun minħabba l-akkumulazzjoni ta' memantine f'lisożomi għet osservata f'annimali gerriema. Dan l-effett hu magħruf minn sustanzi attivi oħra b'karatteristiċi amfifiliċi katajoniċi. Hemm relazzjoni possibbli bejn din l-akkumulazzjoni u l-vakwolizzazzjoni osservata fil-pulmun. Dan l-effett deher biss f'dożi għoljin f'annimali gerriema. Ir-relevanza klinika ta' dawn ir-riżultati m'humiex magħrufa.

Ma għetx osservata l-ebda tossiċità għal ġeni wara testijiet b'memantine f'assaggi standard. Ma kienx hemm evidenza ta' riskju ta' tumuri fi studji fi ġrieden u firien tul ħajjithom kollha. Memantine ma kienx teratoġeniku fil-firien u fniek, anki meta d-dożi kienu tossiċi għall-omm, u l-ebda effetti avversi ma deħru b'memantine fuq il-fertilità. Fil-firien, tnaqqis fit-tkabbir tal-fetu deher b'livelli ta' esponiment, li huma daqs jew ħarira oghla mill-esponiment fil-bniedem.

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' eċċipjenti**

#### Il-qalba tal-pillola

Lactose monohydrate

Microcrystalline cellulose (E460)

Silika kollojdali anidra

Talc (E553b)

Magnesium stearate (E470b)

#### Kisja tal-pillola

Methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1)

Sodyum laurilsulfate

Polysorbate 80

Talc (E553b)

Triacetin

Simeticone

### **6.2 Inkompatibbiltajiet**

Mhux applikabbli.

### **6.3 Żmien kemm idum tajjeb il-prodott mediċinali**

5 snin

### **6.4 Prekawzjonijiet speċjali għall-ħażna**

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ħażna speċjali.

### **6.5 In-natura u tal-kontenitur u ta' dak li hemm ġo fih**

Folja (fojl ta' PVC/PVDC-Alu foil): 14, 28,30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 u 112-il pillola miksija b'rita, f'kaxxa tal-kartun.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu jitpoġġew fis-suq.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali għar-rimi u għal ġestjoni ieħor**

L-ebda htigijiet speċjali.

#### **7. DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

#### **8. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

Marixino 10 mg pilloli miksijin b'rita

14-il pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/001  
28 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/002  
30 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/003  
42 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/004  
50 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/005  
56 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/006  
60 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/007  
70 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/008  
84 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/009  
90 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/010  
98 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/011  
100 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/012  
112-il pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/013

Marixino 20 mg pilloli miksijin b'rita

14-il pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/014  
28 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/015  
30 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/016  
42 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/017  
50 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/018  
56 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/019  
60 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/020  
70 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/021  
84 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/022  
90 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/023  
98 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/024  
100 pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/025  
112-il pillola miksija b'rita: EU/1/13/820/026

#### **9. DATA TAL-EWWEL AWTORIZZAZZJONI/TIĠDID TAL-AWTORIZZAZZJONI**

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 20 ta' April 2013

Data tal-aħħar tiġdid: 18 ta' Jannar 2018

#### **10. DATA TA' REVIŻJONI TAL-KITBA**

Informazzjoni dettaljata dwar dan il-prodott mediċinali tinsab fuq is-sit elettroniku tal-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini <http://www.ema.europa.eu>.

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU.**
- Ċ. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OĦRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GTAL-AWTORIZ FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFETTIV TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTUR(I) RESPONSABBLI GĦALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifattur(i) responsabbli għall-hruġ tal-lott

KRKA, d.d., Novo mesto  
Šmarješka cesta 6  
8501 Novo mesto  
IS-SLOVENJA

TAD Pharma GmbH  
Heinz-Lohmann-Straße 5  
27472 Cuxhaven  
IL-ĠERMANJA

Fuq il-fuljett ta' tagħrif tal-prodott mediċinali għandu jkun hemm l-isem u l-indirizz tal-manifattur responsabbli għall-hruġ tal-lott ikkonċernat.

## **B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**

Prodott mediċinali li jingħata b'riċetta ristretta tat-tabib (ara Anness I: Sommarju tal-Karatteristiċi tal-Prodott, sezzjoni 4.2).

## **C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

- **Rapporti perjodiċi aġġornati dwar is-sigurtà (PSURs)**

Ir-rekwiżiti biex jiġu pprezentati PSURs għal dan il-prodott mediċinali huma mnizzla fil-lista tad-dati ta' referenza tal-Unjoni (lista EURD) prevista skont l-Artikolu 107c(7) tad-Direttiva 2001/83/KE u kwalunkwe aġġornament sussegwenti ppubblikat fuq il-portal elettroniku Ewropew tal-mediċini.

## **D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

- **Pjan tal-ġestjoni tar-riskju (RMP)**

Mhux applikabbli.

**ANNEX III**  
**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**

## **IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN**

### **KAXXA TAL-KARTUN**

#### **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Marixino 10 mg pilloli miksija b'rita  
memantine hydrochloride

#### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 8.31 mg memantine.

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose.  
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita  
28 pillola miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita  
42 pillola miksija b'rita  
50 pillola miksija b'rita  
56 pillola miksija b'rita  
60 pillola miksija b'rita  
70 pillola miksija b'rita  
84 pillola miksija b'rita  
90 pillola miksija b'rita  
98 pillola miksija b'rita  
100 pillola miksija b'rita  
112-il pillola miksija b'rita

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Darba kuljum

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

#### **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/13/820/001 14-il pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/002 28 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/003 30 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/004 42 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/005 50 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/006 56 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/007 60 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/008 70 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/009 84 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/010 90 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/011 98 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/012 100 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/013 112-il pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Marixino 10 mg



**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA (FOJL TAL-PVC/PVDC-Alu)**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Marixino 10 mg pilloli miksija b'rita  
memantine hydrochloride

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

KRKA

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

## **IT-TAGHRIF GHANDU JIDHER FUQ L-IMBALLAĠĠ ESTERN**

### **KAXXA TAL-KARTUN**

#### **1. ISEM IL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Marixino 20 mg pilloli miksija b'rita  
memantine hydrochloride

#### **2. DIKJARAZZJONI TAS-SUSTANZA(I) ATTIVA(I)**

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg memantine hydrochloride Ekwivalenti għal 16.62 mg memantine.

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

Fih lactose.  
Ara l-fuljett ta' tagħrif għal aktar informazzjoni.

#### **4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pillola miksija b'rita

14-il pillola miksija b'rita  
28 pillola miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita  
42 pillola miksija b'rita  
50 pillola miksija b'rita  
56 pillola miksija b'rita  
60 pillola miksija b'rita  
70 pillola miksija b'rita  
84 pillola miksija b'rita  
90 pillola miksija b'rita  
98 pillola miksija b'rita  
100 pillola miksija b'rita  
112-il pillola miksija b'rita

#### **5. MOD TA' KIF U MNEJN JINGHATA**

Darba kuljum

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.

Użu orali

#### **6. TWISSIJA SPEĊJALI LI L-PRODOTT MEDIĊINALI GHANDU JINŻAMM FEJN MA JIDHIRX U MA JINTLAHAQX MIT-TFAL**

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(IET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**9. KONDIZZJONIJIET SPEĊJALI TA' KIF JINHAŻEN**

**10. PREKAWZJONIJIET SPEĊJALI GHAR-RIMI TA' PRODOTTI MEDIĊINALI MHUX UŻATI JEW SKART MINN DAWN IL-PRODOTTI MEDIĊINALI, JEKK HEMM BŻONN**

**11. ISEM U INDIRIZZ TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

**12. NUMRU(I) TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

EU/1/13/820/014 14-il pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/015 28 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/016 30 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/017 42 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/018 50 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/019 56 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/020 60 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/021 70 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/022 84 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/023 90 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/024 98 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/025 100 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/820/026 112-il pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**14. KLASSIFIKAZZJONI ĠENERALI TA' KIF JINGHATA**

**15. STRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Marixino 20 mg

**17. IDENTIFIKATUR UNIKU – BARCODE 2D**

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

**18. IDENTIFIKATUR UNIKU - DATA LI TINQARA MILL-BNIEDEM**

PC  
SN  
NN

**TAGHRIF MINIMU LI GHANDU JIDHER FUQ IL-FOLJI JEW FUQ L-ISTRIXXI**

**FOLJA (FOJL TAL-PVC/PVDC-Alu)**

**1. ISEM IL-PRODOTT MEDICINALI**

Marixino 20 mg pillola miksija b'rita  
memantine hydrochloride

**2. ISEM TAD-DETENTUR TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**

KRKA

**3. DATA TA' SKADENZA**

EXP

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot

**5. OHRAJN**

## **B. FULJETT TA' TAGHRIF**

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Marixino 10 mg pilloli miksija b'rita memantine hydrochloride

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti ghalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhum Marixino u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Marixino
3. Kif għandek tiehu Marixino
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Marixino
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhum Marixino u għalxiex jintuza

Marixino fih is-sustanza attiva memantine hydrochloride. Jagħmel parti minn grupp ta' medicini magħrufa bħala medicini kontra d-dimenzja. It-telf tal-memorja fil-marda ta' Alzheimer jiġi minhabba disturbi fis-sinjali tal-messaġġi fil-moħħ. Il-moħħ fih l-hekk imsejja riċetturi-N-methyl D-aspartate (NMDA) li jieħdu sehem fit-trasmissjoni tas-sinjali fin-nervituri importanti għat-tagħlim u l-memorja. Marixino jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejju antagonisti tar-riċettur-NMDA. Marixino jagħxi fuq dawn ir-riċetturi-NMDA u jtejjeb it-trasmissjoni tas-sinjali fin-nervituri u l-memorja.

Marixino jintuza għall-kura ta' pazjenti bil-marda ta' Alzheimer minn moderata għal severa.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Marixino

##### Tihux Marixino

- jekk inti allergiku għal memantine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Marixino:

- jekk fil-passat kellek aċċessjonijiet ta' epilessija
- jekk ftit ilu kellek xi infart mijokardijaku (attakk f'qalb), jew jekk qed tbat minn insufficjenza tal-qalb kongestiva jew minn pressjoni għolja li ma tistax tikkontrollaha (pressjoni għolja tad-demm).

F'dawn il-każijiet il-kura għandha tkun sorveljata bir-reqqa, u l-beneficju kliniku ta' Marixino jiġi evalwat mill-ġdid mit-tabib tiegħek fuq bażi regolari.

Jekk tbat minn indeboliment renali (problemi fil-kliwi), it-tabib tiegħek għandu jzommlok il-funzjoni tal-kliwi taħt osservazzjoni mill-qrib u jekk ikun hemm bżonn jadatta d-dożi ta' memantine kif ikun jixraq.

L-użu ta' prodotti medicinali msejja amantadine (għat-treatment tal-marda ta' Parkinson), ketamine (sustanza li ġeneralment tingħata bħala loppju), dextromethorphan (ġeneralment użata għas-sogħla) u



antagonisti oħra ta' NMDA fl-istess ħin għandu jkun evitat.

### **Tfal u adolexxenti**

Marixino mhux rakkomandat fit-tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

### **Mediċini oħra u Marixino**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

B'mod partikolari, Marixino jista' jibdel l-effetti tal-mediċini li ġejjin u d-doża tagħhom jista' jkollha bżonn tinbidel mit-tabib tiegħek:

- amantadine, ketamine, dextromethorphan
- dantrolene, baclofen
- cimetidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine, nicotine
- hydrochlorothiazide (jew kwalunkwe kombinazzjoni ma' hydrochlorothiazide)
- antikolinergċi (sustanzi li ġeneralment jintużaw għall-kura ta' disturbi fil-movimenti jew spażmi fl-imsaren)
- mediċini kontra l-aċċessjonijiet (mediċini li jintużaw biex ikunu evitati jew iserrħu l-aċċessjonijiet)
- barbiturati (sustanzi li ġeneralment jintużaw biex jgħinuk torqod)
- agonisti dopaminergċi (sustanzi bħal L-dopa, bromocriptine)
- newrolettċi (sustanzi li jintużaw għall-kura ta' disturbi tal-moħħ)
- mediċini orali kontra l-koagulazzjoni tad-demem

Jekk tmur l-isptar għarraf lit-tabib tiegħek li qed tieħu Marixino.

### **Marixino ma' ikel u max-xorb**

Għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar bdilt id-dieta tiegħek jew bi ħsiebek tibdel id-dieta tiegħek b'mod sostanzjali (eż. Minn dieta normali għal waħda veġetarjana stretta) jew jekk qed tbat minn stat ta' aċidożi tubulari renali (RTA, jiżdienu s-sustanzi li jiffurmaw l-aċidu fid-demem minhabba funzjoni renali batuta (il-kliwi ma jaħdmux tajjeb)) jew infezzjonijiet severi tal-passaġġ awrinarju (struttura li minnha tgħaddi l-awrina), għax it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tal-mediċina tiegħek.

### **Tqala u treddiġħ**

Jekk inti tqala jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

#### *Tqala*

L-użu ta' memantine f'nisa waqt it-tqala mhux rakkomandat.

#### *Treddiġħ*

Nisa li qed jieħdu Marixino m'għandhomx ireddgħu.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

It-tabib tiegħek ser jgħidlek jekk il-marda tiegħek thallikx issuq u thaddem magni b'mod sigur. Minbarra hekk, Marixino jista' jibdillek il-hila biex tirreagixxi, u għalhekk ma jkunx xieraq li ssuq jew thaddem magni.

### **Marixino fih lactose u sodium**

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

## **3. Kif għandek tieħu Marixino**

Dejjem għandek tieħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruħek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### **Dożaġġ**

Id-doża rakkomandata ta' Marixino għall-adulti u persuni akbar fl-età hija ta' 20 mg darba kuljum. Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji din id-doża tinkiseb bil-mod bl-iskema ta' kura ta' kuljum kif ġej:

Ġimgħa 1	Nofs pillola ta' 10 mg
Ġimgħa 2	Pillola waħda ta' 10 mg
Ġimgħa 3	Pillola waħda u nofs ta' 10 mg
Minn ġimgħa 4'l quddiem	Żewġ pilloli ta' 10 mg darba kuljum

Id-doża tas-soltu tal-bidu hija nofs pillola darba kuljum (1x5 mg) għall-ewwel ġimgħa. Din tiżdied għal pillola waħda darba kuljum (1x10 mg) fit-tieni ġimgħa u għal pillola waħda u nofs darba kuljum fit-tielet ġimgħa. Mir-4 ġimgħa 'l quddiem, id-doża li ġeneralment tingħata hija ta' 2 pilloli darba kuljum (1x20 mg).

### **Dożaġġ f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi**

Jekk għandek indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi, it-tabib tiegħek ser jiddeċiedi dwar doża li tkun tixraq għal kundizzjoni tiegħek. F'dan il-każ, il-funzjoni tal-kliewi għandha tkun eżaminata mit-tabib tiegħek f'intervalli speċifikati.

### **Kif jingħata**

Marixino għandu jingħata b'mod orali darba kuljum. Biex tikseb benefiċċju mil-medicina tiegħek, għandek tkompli teħodha kuljum fl-istess hin tal-ġurnata. Il-pilloli għandhom jinbelgħu ma' f'it ilma. Il-pillola miksija b'rita ta' 10 mg tista' tinqasam f'doži ugwali. Il-pilloli jistgħu jittieħdu ma' l-ikel jew mingħajr ikel.

### **Kemm għandha ddum il-kura**

Kompli hu Marixino sakemm tibqa' tikseb benefiċċju. It-tabib tiegħek għandu jevalwa l-kura tiegħek fuq bażi regolari.

### **Jekk tieħu Marixino aktar milli suppost**

- B'mod ġenerali, meta tieħu wisq Marixino m'għandu jiġrilek l-ebda ħsara. Jista' jkollok aktar sintomi li hemm imsemmija f'sezzjoni 4. "Effetti sekondarji li jista' jkollu".
- Jekk tieħu doża eċċessiva kbira ta' Marixino, aġmel kuntatt mat-tabib tiegħek jew ikseb parir mediku, għax jista' jkollok bżonn attenzjoni medika.

### **Jekk tinsa tieħu Marixino**

- Jekk tinduna li nsejt tieħu doża ta' Marixino, stenna u hu d-doża li jmisssek fil-hin tas-soltu.
- M'għandekx tieħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tieħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

B'mod ġenerali, l-effetti sekondarji li jidhru jkun u hfief għal moderati.

*Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):*

- Uġigh ta' ras, ngħas, stitkezza, testijiet tal-funzjoni tal-fwied għoljin, sturdament, disturbu fil-bilanċ, qtugh ta' nifs, pressjoni għolja tad-demem u sensittivita' eċċessiva għal-medicini

*Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):*

- Gheja, infezzjonijiet tal-moffa, konfużjoni, alluċinazzjonijiet, rimettar, mixja anormali, insufiċjenza kardijaka u emboli tad-demem fil-vini (trombozi/tromboembolizmu)

*Rari hafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna):*

- Aċċessjonijiet.

*Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):*

- Infjammazzjoni tal-frixa, infjammazzjoni tal-fwied (epatite) u reazzjonijiet psikotiċi

Il-marda ta' Alzheimer kienet assoċjata ma' dipressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju u suwiċidju. Dawn il-kazijiet ġew irrappurtati minn pazjenti li ħadu memantine.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effetti sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tghin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Marixino**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar

Din il-medicina m'għandhiex bżonn hażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranagġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Marixino**

- Is-sustanza attiva hi memantine hydrochloride.  
Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 8.31 mg memantine.
- Is-sustanzi l-oħra (eċċipjenti) huma:  
*Il-qalba tal-pillola:* lactose monohydrate, microcrystalline cellulose (E460), silika kollojdali anidra, talc (E553b), magnesium stearate (E470b).  
*Il-kisja tar-rita:* methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1), sodium laurilsulfate, polysorbate 80, talc (E553b), triacetin, simeticone.  
Ara sezzjoni 2 " Marixino fih lactose u sodium".

### **Kif jidher Marixino u l-kontenut tal-pakkett**

Pillola miksija b'rita ta' lewn bajdani, ovali, mżaqqa fuq żewġ naħiet, b'ferq fuq naħa waħda (tul tal-pillola: 12.2-12.9 mm, ħxuna: 3.5-4.5 mm). Il-pillola tista' tinqasam f'dożi ndaq.

Il-pilloli miksija b'rita ta' Marixino jigu f'kaxex ta' 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 u 112-il pillola miksija b'rita, f'folji.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu jitpoġġew fis-suq.

**Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

**I-Manifattur**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**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

**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, SA.  
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.

Sími: + 354 534 3500

**Italia**

KRKA Farmaceutici Milano S.r.l.

Tel: + 39 02 3300 8841

**Κύπρος**

ΚΙ.ΡΑ. (PHARMACAL) LIMITED

Τηλ: + 357 24 651 882

**Latvija**

KRKA Latvija SIA

Tel: + 371 6 733 86 10

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-pazjent

### Marixino 20 mg pilloli miksija b'rita memantine hydrochloride

#### Aqra sew dan il-fuljett kollu qabel tibda tiehu din il-medicina peress li fih informazzjoni importanti ghalik.

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bżonn terġa' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina giet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara anke jekk għandhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi effett sekondarju kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhux elenkat f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### F'dan il-fuljett

1. X'inhum Marixino u għalxiex jintuza
2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Marixino
3. Kif għandek tiehu Marixino
4. Effetti sekondarji possibbli
5. Kif taħzen Marixino
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhum Marixino u għalxiex jintuza

Marixino fih is-sustanza attiva memantine hydrochloride. Jagħmel parti minn grupp ta' medicini magħrufa bħala medicini kontra d-dimenzja. It-telf tal-memorja fil-marda ta' Alzheimer jiġi minhabba disturbi fis-sinjali tal-messaġġi fil-moħħ. Il-moħħ fih l-hekk imsejja riċetturi-N-methyl D-aspartate (NMDA) li jieħdu sehem fit-trasmissjoni tas-sinjali fin-nervituri importanti għat-tagħlim u l-memorja. Marixino jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejju antagonisti tar-riċettur-NMDA. Marixino jagħxi fuq dawn ir-riċetturi-NMDA u jtejjeb it-trasmissjoni tas-sinjali fin-nervituri u l-memorja.

Marixino jintuza għall-kura ta' pazjenti bil-marda ta' Alzheimer minn moderata għal severa.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Marixino

##### Tihux Marixino

- jekk inti allergiku għal memantine jew għal xi sustanza oħra ta' din il-medicina (elenkati fis-sezzjoni 6).

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel tiehu Marixino:

- jekk fil-passat kellek aċċessjonijiet ta' epilessija
- jekk ftit ilu kellek xi infart mijokardijaku (attakk f'qalb), jew jekk qed tbat minn insufficjenza tal-qalb kongestiva jew minn pressjoni għolja li ma tistax tikkontrollaha (pressjoni għolja tad-demm).

F'dawn il-każijiet il-kura għandha tkun sorveljata bir-reqqa, u l-beneficju kliniku ta' Marixino jiġi evalwat mill-ġdid mit-tabib tiegħek fuq bażi regolari.

Jekk tbat minn indeboliment renali (problemi fil-kliwi), it-tabib tiegħek għandu jzommlok il-funzjoni tal-kliwi taħt osservazzjoni mill-qrib u jekk ikun hemm bżonn jadatta d-dożi ta' memantine kif ikun jixraq.

L-użu ta' prodotti medicinali msejja amantadine (għat-trattament tal-marda ta' Parkinson), ketamine (sustanza li ġeneralment tingħata bħala loppju), dextromethorphan (ġeneralment użata għas-sogħla) u

antagonisti oħra ta' NMDA fl-istess ħin għandu jkun evitat.

### **Tfal u adolexxenti**

Marixino mhux rakkomandat fit-tfal u adolexxenti taħt it-18-il sena.

### **Mediċini oħra u Marixino**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tieħu, ħadt dan l-aħħar jew tista' tieħu xi mediċina oħra.

B'mod partikolari, Marixino jista' jibdel l-effetti tal-mediċini li ġejjin u d-doża tagħhom jista' jkollha bżonn tinbidel mit-tabib tiegħek:

- amantadine, ketamine, dextromethorphan
- dantrolene, baclofen
- cimetidine, ranitidine, procainamide, quinidine, quinine, nicotine
- hydrochlorothiazide (jew kwalunkwe kombinazzjoni ma' hydrochlorothiazide)
- antikolinergċi (sustanzi li ġeneralment jintużaw għall-kura ta' disturbi fil-movimenti jew spażmi fl-imsaren)
- mediċini kontra l-aċċessjonijiet (mediċini li jintużaw biex ikunu evitati jew iserrħu l-aċċessjonijiet)
- barbiturati (sustanzi li ġeneralment jintużaw biex jgħinuk torqod)
- agonisti dopaminergċi (sustanzi bħal L-dopa, bromocriptine)
- newrolettċi (sustanzi li jintużaw għall-kura ta' disturbi tal-moħħ)
- mediċini orali kontra l-koagulazzjoni tad-demem

Jekk tmur l-isptar għarraf lit-tabib tiegħek li qed tieħu Marixino.

### **Marixino ma' ikel u max-xorb**

Għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar bdilt id-dieta tiegħek jew bi ħsiebek tibdel id-dieta tiegħek b'mod sostanzjali (eż. Minn dieta normali għal waħda veġetarjana stretta) jew jekk qed tbat minn stat ta' aċidożi tubulari renali (RTA, jiżdiedu s-sustanzi li jiffurmaw l-aċidu fid-demem minhabba funzjoni renali batuta (il-kliwi ma jaħdmux tajjeb)) jew infezzjonijiet severi tal-passaġġ awrinarju (struttura li minnha tgħaddi l-awrina), għax it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tal-mediċina tiegħek.

### **Tqala u treddiġħ**

Jekk inti tqala jew qed tredda', taħseb li tista tkun tqala jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tieħu din il-mediċina.

#### *Tqala*

L-użu ta' memantine f'nisa waqt it-tqala mhux rakkomandat.

#### *Treddiġħ*

Nisa li qed jieħdu Marixino m'għandhomx ireddgħu.

### **Sewqan u thaddim ta' magni**

It-tabib tiegħek ser jgħidlek jekk il-marda tiegħek thallikx issuq u thaddem magni b'mod sigur. Minbarra hekk, Marixino jista' jibdillek il-hila biex tirreagixxi, u għalhekk ma jkunx xieraq li ssuq jew thaddem magni.

### **Marixino fih lactose u sodium**

Jekk it-tabib qallek li għandek intolleranza għal ċerti tipi ta' zokkor, ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel tieħu dan il-prodott mediċinali.

Din il-mediċina fiha anqas minn 1 mmol sodium (23 mg) f'kull pillola, jiġifieri essenzjalment "ħieles mis-sodium".

## **3. Kif għandek tieħu Marixino**

Dejjem għandek tiegħu din il-medicina skont il-parir eżatt tat-tabib tiegħek. Dejjem għandek taċċerta ruġek mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### **Dożaġġ**

Id-doża rakkomandata ta' Marixino għall-adulti u persuni akbar fl-età hija ta' 20 mg darba kuljum. Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji din id-doża tinkiseb bil-mod bl-iskema ta' kura ta' kuljum kif ġej. Għal tittrazzjoni 'l fuq pilloli ta' qawwiet oħra huma disponibbli.

Fil-bidu tat-trattament għandek tibda billi tuża nofs pillola ta' 10 mg darba kuljum (1 x 5 mg). Din id-doża għandha tizdied kull ġimgħa b'5 mg sakemm id-doża (ta' manteniment) rakkomandata tintlaħaq. Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 20 mg darba kuljum, li tintlaħaq fil-bidu tar-raba' ġimgħa.

### **Dożaġġ f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliwi**

Jekk għandek indeboliment tal-funzjoni tal-kliwi, it-tabib tiegħek ser jiddeċiedi dwar doża li tkun tixraq għal kundizzjoni tiegħek. F'dan il-każ, il-funzjoni tal-kliwi għandha tkun eżaminata mit-tabib tiegħek f'intervalli speċifikati.

### **Kif jinghata**

Marixino għandu jinghata b'mod orali darba kuljum. Biex tikseb benefiċċju mil-medicina tiegħek, għandek tkompli tehdha kuljum fl-istess ħin tal-ġurnata. Il-pilloli għandhom jinbelgħu ma' ftit ilma. Il-pillola miksija b'rita ta' 10 mg tista' tinqasam f'doži ugwali. Il-pilloli jistgħu jittieħdu ma' l-ikel jew mingħajr ikel.

### **Kemm għandha ddum il-kura**

Kompli hu Marixino sakemm tibqa' tikseb benefiċċju. It-tabib tiegħek għandu jevalwa l-kura tiegħek fuq bażi regolari.

### **Jekk tiegħu Marixino aktar milli suppost**

- B'mod ġenerali, meta tiegħu wisq Marixino m'għandu jigrilek l-ebda ħsara. Jista' jkollok aktar sintomi li hemm imsemmija f'sezzjoni 4. "Effetti sekondarji li jista' jkollu".
- Jekk tiegħu doża eċċessiva kbira ta' Marixino, aġmel kuntatt mat-tabib tiegħek jew ikseb parir mediku, għax jista' jkollok bżonn attenzjoni medika.

### **Jekk tinsa tiegħu Marixino**

- Jekk tinduna li nsejt tiegħu doża ta' Marixino, stenna u hu d-doża li jmissek fil-ħin tas-soltu.
- M'għandekx tiegħu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiegħu.

Jekk għandek aktar mistoqsijiet dwar l-użu ta' din il-medicina, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.

## **4. Effetti sekondarji possibbli**

Bħal kull medicina oħra, din il-medicina tista' tikkawża effetti sekondarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

B'mod ġenerali, l-effetti sekondarji li jidhru jkunu ħfief għal moderati.

*Komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10 persuni):*

- Uġiġh ta' ras, nġhas, stitkezza, testijiet tal-funzjoni tal-fwied għoljin, sturdament, disturbi fil-bilanċ, qtuġh ta' nifs, pressjoni għolja tad-demem u sensitività eċċessiva għal-medicini

*Mhux komuni (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 100 persuna):*

- Gheja, infezzjonijiet tal-moffa, konfużjoni, allucinazzjonijiet, rimettar, mixja anormali, insuffiċjenza kardijaka u emboli tad-demem fil-vini (trombozi/tromboembolizmu)



Rari ħafna (jistgħu jaffettwaw sa 1 minn kull 10,000 persuna):

- Aċċessjonijiet.

Mhux magħruf (il-frekwenza ma tistax tiġi stmata mit-tagħrif disponibbli):

- Infjammazzjoni tal-frixa, infjammazzjoni tal-fwied (epatite) u reazzjonijiet psikotiċi

Il-marda ta' Alzheimer kienet assoċjata ma' dipressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju u suwiċidju. Dawn il-kazijiet ġew irrappurtati minn pazjenti li ħadu memantine.

### **Rappurtar tal-effetti sekondarji**

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellem lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarju possibbli li mhuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali mniżżla f'[Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## **5. Kif taħzen Marixino**

Żomm din il-medicina fejn ma tidhirx u ma tintlaħaqx mit-tfal.

Tużax din il-medicina wara d-data ta' meta tiskadi li tidher fuq il-folja u l-kartuna wara EXP. Id-data ta' meta tiskadi tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar

Din il-medicina m'għandhiex bżonn ħażna speċjali.

Tarmix medicini mal-ilma tad-dranaġġ jew mal-iskart domestiku. Staqsi lill-ispizjar dwar kif għandek tarmi medicini li m'għadekx tuża. Dawn il-miżuri jgħinu għall-protezzjoni tal-ambjent.

## **6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra**

### **X'fih Marixino**

- Is-sustanza attiva hi memantine hydrochloride.  
Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 16.62 mg memantine.
- Is-sustanzi l-oħra (eċċipjenti) huma:  
*Il-qalba tal-pillola:* lactose monohydrate, microcrystalline cellulose (E460), silika kollojdali anidra, talc (E553b), magnesium stearate (E470b).  
*Il-kisja tar-rita:* methacrylic acid-ethyl acrylate copolymer (1:1), sodium laurilsulfate, polysorbate 80, talc (E553b), triacetin, simeticone.  
Ara sezzjoni 2 " Marixino fih lactose u sodium".

### **Kif jidher Marixino u l-kontenut tal-pakkett**

Pillola miksija b'rita ta' lewn bajdani, ovali, mzaqqha fuq żewġ naħiet (tul tal-pillola:15.7-16.4 mm, ħxuna:4.7-5.7 mm).

Il-pilloli miksija b'rita ta' Marixino jġu f'kaxex ta' 14, 28,30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 u 112-il pillola miksija b'rita, f'folji.

Mhux id-daqsijiet kollha tal-pakkett jistgħu jitpoġġew fis-suq.

### **Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja

### **I-Manifattur**

KRKA, d.d., Novo mesto, Šmarješka cesta 6, 8501 Novo mesto, Is-Slovenja  
TAD Pharma GmbH, Heinz-Lohmann-Straße 5, 27472 Cuxhaven, Il-Ġermanja

Għal kull tagħrif dwar din il-medicina, jekk jogħġbok ikkuntattja lir-rappreżentant lokali tad-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq:

**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**

ΚΡΚΑ 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

**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 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

**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

**Dan il-fuljett kien rivedut l-ahhar f'**

Informazzjoni dettaljata dwar din il-medicina tinsab fuq is-sit web tal-Aġenzija Ewropea għall-Medicini: <http://www.ema.europa.eu>