

VEDLEGG I
PREPARATOMTALE

1. LEGEMIDLETS NAVN

Marixino 10 mg tabletter, filmdrasjerte
Marixino 20 mg tabletter, filmdrasjerte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Marixino 10 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg memantinhydroklorid tilsvarende 8,31 mg memantin.

Marixino 20 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 16,62 mg memantin.

Hjelpestoff med kjent effekt: laktosemonohydrat

Marixino 10 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 51,45 mg laktosemonohydrat.

Marixino 20 mg tabletter, filmdrasjerte

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 102,90 mg laktosemonohydrat.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Tablett, filmdrasjert.

Marixino 10 mg tabletter, filmdrasjerte

Hvit, oval, bikonveks filmdrasjert tablett med delestrek på én side (tablettlengde: 12,2-12,9 mm, tykkelse: 3,5-4,5 mm). Tabletten kan deles i like doser.

Marixino 20 mg tabletter, filmdrasjerte

Hvit, oval, bikonveks filmdrasjert tablett med delestrek på én side (tablettlengde: 15,7-16,4 mm, tykkelse: 4,7-5,7 mm).

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av voksne pasienter med moderat til alvorlig grad av Alzheimers sykdom.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Behandlingen bør initieres og veiledes av lege med erfaring i diagnostisering og behandling av Alzheimers demens.

Dosering

Behandlingen skal bare igangsettes hvis en omsorgsperson er tilgjengelig og jevnlig kan monitorere pasientens legemiddelinntak. Diagnostisering bør gjøres i tråd med gjeldende retningslinjer. Toleranse

og dosering av memantin bør vurderes regelmessig, og helst innen tre måneder etter behandlingsstart. Klinisk nytte og hvordan pasienten tåler behandlingen bør vurderes regelmessig i tråd med gjeldende kliniske retningslinjer. Vedlikeholdsbehandling kan fortsette så lenge terapeutisk effekt kan sees og pasienten tåler memantinbehandlingen. Seponering bør vurderes når det ikke lenger er tegn på terapeutisk effekt eller hvis pasienten ikke lenger tåler behandlingen.

Voksne

Dosetitrering

Den maksimale daglige dosen er 20 mg per dag. Risikoen for bivirkninger reduseres ved å gradvis øke dosen med 5 mg per uke i de første tre ukene opp til vedlikeholdsdosenivå på følgende måte:

Uke 1 (dag 1-7)

Pasienten bør ta en halv 10 mg filmdrasjert tablett (5 mg) daglig i 7 dager.

Uke 2 (dag 8-14)

Pasienten bør ta én 10 mg filmdrasjert tablett (10 mg) daglig i 7 dager.

Uke 3 (dag 15-21)

Pasienten bør ta én og en halv 10 mg filmdrasjert tablett (15 mg) daglig i 7 dager.

Fra uke 4 og fremover

Pasienten bør ta to 10 mg filmdrasjerte tabletter (20 mg) eller én 20 mg filmdrasjert tablett daglig.

Vedlikeholdsdose

Anbefalt vedlikeholdsdose er 20 mg per dag.

Eldre

På grunnlag av kliniske studier er den anbefalte dosen for pasienter over 65 år 20 mg daglig (to 10 mg filmdrasjerte tabletter eller én 20 mg filmdrasjert tablett én om dagen) som beskrevet ovenfor.

Nedsatt nyrefunksjon

Hos pasienter med lett nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50-80 ml/min) er det ikke nødvendig med dosejustering. Hos pasienter med moderat nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 30-49 ml/min) bør daglig dose være 10 mg. Hvis godt tolerert etter minst 7 dagers behandling kan dosen økes til 20 mg/dag i henhold til vanlig opptitreringsplan. Hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 5-29 ml/min) bør daglig dose være 10 mg per dag.

Nedsatt leverfunksjon

Hos pasienter med lett eller moderat nedsatt leverfunksjon (Child-Pugh A og Child-Pugh B) er det ikke nødvendig med dosejustering. Det finnes ikke data om bruk av memantin hos pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon. Administrasjon av Marixino anbefales ikke til pasienter med alvorlig nedsatt leverfunksjon.

Barn og ungdom:

Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Marixino bør administreres oralt én gang per dag, og bør tas til samme tid hver dag. Filmdrasjerte tabletter kan tas uavhengig av måltider.

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor ett eller flere av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Forsiktighet bør utvises hos pasienter med epilepsi, som har hatt tidligere episoder med krampeanfall eller pasienter som er predisponert for epilepsi.

Samtidig bruk av N-metyl-D-aspartat (NMDA)-antagonister som amantadin, ketamin eller dekstremetorfan bør unngås. Disse substansene virker på det samme reseptorsystemet som memantin, og bivirkninger (i hovedsak relatert til sentralnervesystemet (CNS)) kan derfor forekomme oftere eller være mer uttalte (se også pkt. 4.5).

Enkelte faktorer som kan øke pH-verdien i urin (se pkt. 5.2 "Eliminasjon"), kan gjøre det nødvendig med nøye overvåking av pasienten. Disse faktorene inkluderer drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarkost, eller stort inntak av syrenøytraliserende midler. Urin-pH kan også bli økt ved tilstander av renal tubulær acidose (RTA) eller alvorlige urinveisinfeksjoner med bakterien *Proteus*.

I de fleste kliniske utprøvingene ble pasienter som nylig hadde hatt hjerteinfarkt, ubehandlet kongestiv hjertesvikt (NYHA III-IV) eller ukontrollert høyt blodtrykk ekskludert. På grunn av dette finnes det bare begrensede data, og pasienter med disse tilstandene bør overvåkes nøye.

Laktose

Dette legemidlet inneholder laktose. Pasienter med sjeldne arvelige problemer som galaktoseintoleranse, total laktasemangel eller glukose-galaktose malabsorpsjon bør ikke ta dette legemidlet.

Natrium

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

På grunn av de farmakologiske effektene og virkningsmekanismen til memantin, kan følgende interaksjoner forekomme:

- Virkningsmekanismen tilsier at effektene av L-dopa, dopaminerge agonister og antikolinergika kan forsterkes av samtidig behandling med NMDA-antagonister som f.eks. memantin. Effektene av barbiturater og neuroleptika kan bli redusert. Samtidig administrering av memantin med de spasmolytiske stoffene dantrolen eller baklofen, kan modifisere deres effekter og det kan være nødvendig med en dosejustering.
- Samtidig bruk av memantin og amantadin bør unngås på grunn av risiko for farmakotoksisk psykose. Begge substansene er kjemisk relaterte NMDA-antagonister. Det samme kan gjelde for ketamin og dekstremetorfan (se også pkt.4.4). Det finnes én publisert rapport om en mulig risiko også for kombinasjonen memantin og fenytoin.
- Andre virkestoffer som cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin og nikotin som bruker det samme renale kationiske transportsystem som amantadin, kan også muligens interagere med memantin og innebære en mulig risiko for økte plasmanivåer.
- Det er mulig at serumnivået av hydroklortiazid (HCT) reduseres når memantin administreres sammen med HCT eller kombinasjonspreparater med HCT.
- Etter markedsføring er det rapportert enkelttilfeller av økt "international normalized ratio" (INR) hos pasienter som samtidig er behandlet med warfarin. Selv om det ikke er sett noen årsakssammenheng, anbefales nøye monitorering av protrombintid eller INR for pasienter som samtidig behandles med orale antikoagulantia.

I enkeltdose farmakokinetikk (PK)-studier hos unge friske personer ble det ikke observert relevante virkestoff-virkestoff-interaksjoner av memantin med glyburid/metformin eller donepezil.

I en klinisk studie med unge friske pasienter ble det ikke sett relevant effekt av memantin på farmakokinetikken til galantamin.

Memantin hemmet ikke CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavin som inneholdt monooksygenase,

epoksidhydrolase eller sulfatering *in vitro*.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av memantin hos gravide kvinner. Dyrestudier indikerer en mulig redusert intrauterin vekst ved testdosenivå, som er identisk eller noe høyere enn doser for mennesker (se pkt. 5.3). Potensiell risiko hos mennesker er ukjent. Memantin skal ikke brukes under graviditet med mindre det er helt nødvendig.

Amming

Det er ikke kjent om memantin skilles ut i morsmelk hos mennesker, men med tanke på hvor lipofilt stoffet er, antas dette å forekomme. Kvinner som tar memantin, bør ikke amme.

Fertilitet

Det er ikke påvist bivirkninger av memantin i ikke-kliniske studier på mannlig og kvinnelig fertilitet.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Moderat til alvorlig Alzheimers sykdom pleier vanligvis å nedsette evnen til å kjøre motorkjøretøy og betjene maskiner. I tillegg kan Marixino ha lett eller moderat påvirkning på evnen til å kjøre bil og bruke maskiner, slik at dagpasienter bør informeres om å være spesielt oppmerksomme.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av bivirkningsprofil

I kliniske studier med pasienter med mild til alvorlig demens, som involverte 1784 pasienter behandlet med memantin og 1595 pasienter behandlet med placebo, var forekomst av bivirkninger med memantin den samme som for de med placebo; bivirkningene var vanligvis milde til moderat alvorlige. De vanligste bivirkningene, med høyere forekomst i memantin-gruppen enn i placebogruppen var svimmelhet (henholdsvis 6,3 % vs. 5,6 %), hodepine (5,2 % vs. 3,9 %), forstoppelse (4,6 % vs. 2,6 %), søvnighet (3,4 % vs. 2,2 %) og hypertensjon (4,1 % vs. 2,8 %).

Bivirkningstabell

Følgende bivirkninger, listet i tabellen, er observert i kliniske studier med memantin, og etter at produktet ble markedsført.

Bivirkninger er rangert etter organklasse. Følgende inndeling er brukt: svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$), svært sjeldne ($< 1/10\ 000$), ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data). Innenfor hver frekvensgruppering er bivirkningene listet opp etter synkende alvorlighetsgrad.

ORGANKLASSESYSTEM	FREKVENS	BIVIRKNING
Infeksiøse og parasittære sykdommer	Mindre vanlige	Soppinfeksjoner
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige	Overfølsomhet overfor legemidlet
Psykiatriske lidelser	Vanlige	Somnolens
	Mindre vanlige	Forvirring
	Mindre vanlige	Hallusinasjoner ¹

ORGANKLASSESYSTEM	FREKVENS	BIVIRKNING
	Ikke kjent	Psykotiske reaksjoner ²
Nevrologiske sykdommer	Vanlige	Svimmelhet
	Vanlige	Balansesykdommer
	Mindre vanlige	Unormal gange
	Svært sjelden	Anfall
Hjertesykdommer	Mindre vanlige	Hjertesvikt
Karsykdommer	Vanlige	Hypertensjon
	Mindre vanlige	Venetrombose/tromboembolisme
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	Dyspné
Gastrointestinale sykdommer	Vanlige	Forstoppelse
	Mindre vanlige	Oppkast
	Ikke kjent	Pankreatitt ²
Sykdommer i lever og galleveier	Vanlige	Forhøyede leverfunksjonsverdier
	Ikke kjent	Hepatitt
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	Vanlige	Hodepine
	Mindre vanlig	Tretthet (fatigue)

¹ Hallusinasjoner er stort sett rapportert hos pasienter med alvorlig Alzheimers sykdom.

² Enkelttilfeller rapportert etter markedsføring.

Alzheimers sykdom er blitt forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Etter markedsføring er slike reaksjoner rapportert hos pasienter som er behandlet med memantin.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via [det nasjonale meldesystemet som beskrevet i Appendix V.](#)

4.9 Overdosering

Det er begrenset erfaring med overdose fra kliniske studier og etter markedsføring.

Symptomer:

Relativt store overdoser (henholdsvis 200 mg og 105 mg/dag i 3 dager), har vært forbundet med enten bare tretthet, svakhet og/eller diare eller ingen symptomer. Ved overdoser på mindre enn 140 mg eller ukjent dose har pasientene hatt symptomer fra sentralnervesystemet (forvirring, søvnighet, somnolens, svimmelhet, agitasjon, aggresjon, hallusinasjoner og unormal gange) og/eller mage-tarmbesvær (oppkast og diare).

Ved den høyeste rapporterte overdosen har pasienten overlevd oralt inntak av 2000 mg memantin med symptomer fra sentralnervesystemet (koma i 10 dager og senere dobbeltsyn og agitasjon). Pasienten ble behandlet symptomatisk og med plasmaferese. Pasienten kom seg uten varige mén.

I et annet tilfelle med stor overdose overlevde også pasienten og ble restituert. Pasienten hadde fått 400 mg memantin oralt. Pasienten fikk symptomer fra sentralnervesystemet som rastløshet, psykose, synshallusinasjoner, kramptendens, somnolens, stupor og bevisstløshet.

Behandling:

Behandlingen er symptomatisk ved overdose. Det finnes ikke antidot mot forgiftning eller overdose. Standard prosedyrer for å fjerne virkestoffet, f.eks. mageskylling, aktivt kull (for å hindre potensiell enterohepatisk resirkulasjon), surgjøring av urinen og forsert diurese bør benyttes etter behov.

Ved tegn og symptomer på generell sentralnervesystem (CNS) overstimulering, bør en vurdere symptomatisk behandling.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Psykoanaleptika, andre midler mot demens, ATC-kode: N06DX01.

Det er i økende grad bevis for at svikt i glutamaterg neurotransmisjon, særlig ved NMDA-reseptorer, bidrar til både symptomatikk og sykdomsutvikling i neurodegenerativ demens.

Memantin er en spenningsavhengig, ikke-kompetitiv NMDA-reseptorantagonist med moderat affinitet. Den modulerer virkningen av patologisk økte spenningsnivåer av glutamat som kan føre til nevronal dysfunksjon.

Kliniske studier:

En pivotal monoterapistudie på pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom ("mini mental state examination" (MMSE) totalskår ved baseline på 3-14) inkluderte 252 polikliniske pasienter. Studien viste bedre effekt av memantinbehandling sammenlignet med placebo ved 6 måneder ("observed cases analysis for the 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): $p=0,002$).

En pivotal monoterapistudie med memantin i behandling av mild til moderat Alzheimers sykdom (MMSE totalskår ved baseline på 10-22) inkluderte 403 pasienter. Memantinbehandlede pasienter viste en statistisk signifikant bedre effekt enn placebobehandlede pasienter på de primære endepunktene: "Alzheimer's disease assessment scale" (ADAS-cog) ($p=0.003$) og CIBIC-plus ($p=0.004$) ved uke 24 ("last observation carried forward" (LOCF)). I en annen monoterapistudie ved mild til moderat Alzheimers sykdom ble 470 pasienter randomisert (MMSE totalskår ved baseline på 11-23). I den på forhåndsdefinerte primære analysen ble statistisk signifikans ikke nådd for de primære effektendepunktene ved uke 24.

En metaanalyse av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom (MMSE totalskår < 20) fra seks fase III, placebokontrollerte, 6-måneders studier (inkludert monoterapistudier og studier med pasienter på en stabil dose acetylkolinesterasehemmere) viste at det var en statistisk signifikant effekt i favør av memantinbehandling på de kognitive, globale og funksjonelle domenerne. Hos pasienter med samtidig forverring i alle tre domener viste resultatene en statistisk signifikant effekt av memantin i å forhindre forverring, dobbelt så mange placebobehandlede pasienter som memantinbehandlede pasienter viste forverring i alle tre domener (21 % vs. 11 %, $p<0.0001$).

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon:

Memantin har en absolutt biotilgjengelighet på rundt 100 %. T_{max} er mellom 3 og 8 timer. Det finnes ingen indikasjoner på at mat påvirker absorpsjonen av memantin.

Distribusjon:

Daglige doser på 20 mg fører til steady-state plasmakonsentrasjoner av memantin fra 70 til 150 ng/ml (0,5 – 1 mikromol) med store interindividuelle variasjoner. Når det ble gitt daglige doser på 5 til 30 mg, ble det beregnet en gjennomsnittlig cerebrospinalvæske (CSF)/serum-ratio på 0,52. Distribusjonsvolumet er omkring 10 l/kg. Cirka 45 % av memantin bindes til plasmaproteiner.

Biotransformasjon:

I menneskekroppen finnes ca. 80 % av sirkulerende memantinrelatert materiale som modersubstansen. Hovedmetabolitter i mennesket er N-3,5-dimetyl-gludantan, en isomer blanding av 4- og 6-hydroksy-memantin, og 1-nitroso-3,5-dimetyl-adamantan. Ingen av disse metabolittene viser NMDA-antagonistisk aktivitet. Ingen cytokrom P 450-katalysert metabolisme er vist *in vitro*. I en studie med oralt ^{14}C -memantin, ble gjennomsnittlig 84 % av dosen detektert etter 20 dager, der mer enn 99 % ble utskilt renalt.

Eliminasjon:

Memantin elimineres på en monoeksponensiell måte med en terminal $t_{1/2}$ på 60 til 100 timer. Hos frivillige med normal nyrefunksjon er total clearance (Cl_{tot}) mengde på inntil 170 ml/min/1,73 m², og deler av total renal clearance oppnås ved tubulær sekresjon.

Renal håndtering innebærer også tubulær reabsorpsjon, muligens mediert av katione transportproteiner. Renal eliminasjonsrate av memantin ved alkalisk urin kan bli redusert med en faktor på 7 til 9 (se pkt. 4.4). Alkalisk urin kan være et resultat av drastiske endringer i kostholdet, f.eks. fra kosthold med kjøtt til vegetarkost, eller stort inntak av syrenøytraliserende midler.

Linearitet:

Studier hos frivillige har vist lineær farmakokinetikk i doseområdet fra 10 til 40 mg.

Farmakokinetiske/farmakodynamiske forhold:

Ved en memantindose på 20 mg per dag tilsvarende CSF-nivåene k_i -verdien (k_i = inhibisjonskonstant) til memantin, som er 0,5 mikromol i fremre hjernebark hos mennesker.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

I korttidsstudier hos rotter har memantin, som andre NMDA-antagonister, fremkalt nevronal vakuolisering og nekrose (Olney-lesjoner) bare etter doser som fører til svært høye toppkonsentrasjoner i serum. Ataksi og andre prekliniske tegn har forekommet forut for vakuolisering og nekrose. Siden effektene ikke har blitt observert i langtidsstudier verken hos gnagere eller ikke-gnagere, er den kliniske relevansen av disse funnene ukjent.

Okulære endringer ble observert inkonsistent i toksisitetsstudier med gjentatte doser hos gnagere og hunder, men ikke hos aper. Spesifikke oftalmoskopiske undersøkelser i kliniske studier med memantin har ikke vist okulære endringer.

Det ble observert fosfolipidose i pulmonære makrofager pga. opphopning av memantin i lysosomer hos gnagere. Denne effekten er kjent fra andre virkestoffer med katione, amfifile egenskaper. Det kan være en mulig sammenheng mellom denne akkumulasjonen og vakuoliseringen som er observert i lunger. Denne effekten ble bare observert ved høye doser hos gnagere. Den kliniske relevansen av disse funnene er ukjent.

Det har ikke blitt observert gentoksisitet etter testing av memantin i standardtester. Det foreligger ingen bevis på karsinogenitet i livstidsstudier hos mus og rotter. Memantin var ikke teratogent i rotter og kaniner, selv ved maternalt toksiske doser, og det ble ikke funnet skadelige effekter av memantin på fertilitet. Hos rotter ble det funnet redusert fostervekst ved testdosenivå, som er identisk eller noe høyere enn doser for mennesker.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpstoffer

Tablettkjerne

Laktosemonohydrat
Mikrokrystallinsk cellulose (E460)
Vannfri kolloidal silika
Talkum (E553b)
Magnesiumstearat (E470b)

Filmdrasjering

Metakrylsyreetylakrylat - kopolymer (1:1)
Natriumlaurylsulfat
Polysorbat 80
Talkum (E553b)
Triacetin
Simetikon

6.2 Uforlikeligheter

Ikke relevant.

6.3 Holdbarhet

5 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Blisterpakning (PVC/PVDC-Al-folie): 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 og 112 filmdrasjerte tabletter, i en kartong.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ingen spesielle forholdsregler.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMRE

Marixino 10 mg tabletter, filmdrasjerte

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

Marixino 20 mg tabletter, filmdrasjerte

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

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 29. april 2013

Dato for siste fornyelse: 18. januar 2018

10. OPPDATERINGSDATO

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu>.

VEDLEGG II

- A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE**
- B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK**
- C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**
- D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET**

A. TILVIRKER(E) ANSVARLIG FOR BATCH RELEASE

Navn og adresse til tilvirkere ansvarlig for batch release

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

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

I pakningsvedlegget skal det stå navn og adresse til tilvirkeren som er ansvarlig for batch release for gjeldende batch.

B. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE LEVERANSE OG BRUK

Legemiddel underlagt begrenset forskrivning (se Vedlegg I, Preparatomtale, pkt. 4.2.).

C. ANDRE VILKÅR OG KRAV TIL MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

- **Periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er)**

Kravet for innsendelse av periodiske sikkerhetsoppdateringsrapporter (PSUR-er) for dette legemidlet er angitt i EURD-listen (European Union Reference Date list) som gjort rede for i Artikkel 107c(7) av direktiv 2001/83/EF og i enhver oppdatering av EURD-listen som publiseres på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontor (the European Medicines Agency).

D. VILKÅR ELLER RESTRIKSJONER VEDRØRENDE SIKKER OG EFFEKTIV BRUK AV LEGEMIDLET

- **Risikohåndteringsplan (RMP)**

Ikke relevant.

VEDLEGG III
MERKING OG PAKNINGSVEDLEGG

A. MERKING

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Marixino 10 mg tabletter, filmdrasjerte
memantinhydroklorid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg memantinhydroklorid tilsvarende 8,31 mg memantin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose.
Se vedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

14 tabletter, filmdrasjerte
28 tabletter, filmdrasjerte
30 tabletter, filmdrasjerte
42 tabletter, filmdrasjerte
50 tabletter, filmdrasjerte
56 tabletter, filmdrasjerte
60 tabletter, filmdrasjerte
70 tabletter, filmdrasjerte
84 tabletter, filmdrasjerte
90 tabletter, filmdrasjerte
98 tabletter, filmdrasjerte
100 tabletter, filmdrasjerte
112 tabletter, filmdrasjerte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Én gang daglig.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Marixino 10 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blister (PVC/PVDC-Al-folie)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Marixino 10 mg tabletter, filmdrasjerte
memantinhydroklorid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ YTRE EMBALLASJE

KARTONG

1. LEGEMIDLETS NAVN

Marixino 20 mg tabletter, filmdrasjerte
memantinhydroklorid

2. DEKLARASJON AV VIRKESTOFF(ER)

Hver filmdrasjerte tablett inneholder 20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 16,62 mg memantin.

3. LISTE OVER HJELPESTOFFER

Inneholder laktose.
Se vedlegg for ytterligere informasjon.

4. LEGEMIDDELFORM OG INNHOLD (PAKNINGSSTØRRELSE)

Tablett, filmdrasjert

14 tabletter, filmdrasjerte
28 tabletter, filmdrasjerte
30 tabletter, filmdrasjerte
42 tabletter, filmdrasjerte
50 tabletter, filmdrasjerte
56 tabletter, filmdrasjerte
60 tabletter, filmdrasjerte
70 tabletter, filmdrasjerte
84 tabletter, filmdrasjerte
90 tabletter, filmdrasjerte
98 tabletter, filmdrasjerte
100 tabletter, filmdrasjerte
112 tabletter, filmdrasjerte

5. ADMINISTRASJONSMÅTE OG -VEI(ER)

Én gang daglig.

Les pakningsvedlegget før bruk.

Oral bruk.

6. ADVARSEL OM AT LEGEMIDLET SKAL OPPBEVARES UTILGJENGELIG FOR BARN

Oppbevares utilgjengelig for barn.

7. EVENTUELLE ANDRE SPESEIELLE ADVARSLER

8. UTLØPSDATO

EXP

9. OPPBEVARINGSBETINGELSER

**10. EVENTUELLE SPESEIELLE FORHOLDSREGLER VED DESTRUKSJON AV
UBRUKTE LEGEMIDLER ELLER AVFALL**

11. NAVN OG ADRESSE PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

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

12. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

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

13. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

14. GENERELL KLASSIFIKASJON FOR UTLEVERING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMASJON PÅ BLINDESKRIFT

Marixino 20 mg

17. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – TODIMENSJONAL STREKKODE

Todimensjonal strekkode, inkludert unik identitet

18. SIKKERHETSANORDNING (UNIK IDENTITET) – I ET FORMAT LESBART FOR MENNESKER

PC
SN
NN

MINSTEKRAV TIL OPPLYSNINGER SOM SKAL ANGIS PÅ BLISTER ELLER STRIP

Blister (PVC/PVDC-Al-folie)

1. LEGEMIDLETS NAVN

Marixino 20 mg tabletter, filmdrasjerte
memantinhydroklorid

2. NAVN PÅ INNEHAVEREN AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

KRKA

3. UTLØPSDATO

EXP

4. PRODUKSJONSNUMMER

Lot

5. ANNET

B. PAKNINGSVEDLEGG

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Marixino 10 mg tabletter, filmdrasjerte memantinhydroklorid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Marixino er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Marixino
3. Hvordan du bruker Marixino
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Marixino
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Marixino er og hva det brukes mot

Marixino inneholder virkestoffet memantinhydroklorid. Det tilhører en legemiddelgruppe kjent som midler mot demens.

Hukommelsestap ved Alzheimers sykdom skyldes en forstyrrelse i signaloverføringen i hjernen.

Hjernen inneholder såkalte N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorer som er involvert i overføring av nervesignaler som er viktige for læring og hukommelse. Marixino tilhører en gruppe legemidler som kalles NMDA-reseptorantagonister. Marixino virker på disse NMDA-reseptorene for å forbedre overføringen av nervesignaler og hukommelsen.

Marixino brukes til behandling av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom.

2. Hva du må vite før du bruker Marixino

Bruk ikke Marixino

- dersom du er allergisk overfor memantin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Marixino.

- dersom du tidligere har hatt epileptiske anfall
- dersom du nylig har hatt hjerteinfarkt, eller hvis du lider av hjertesvikt eller av ukontrollert høyt blodtrykk (hypertensjon).

I disse tilfellene må behandlingen overvåkes nøye, og effekten av behandlingen med Marixino må vurderes jevnlig av legen din.

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, må legen overvåke nyrefunksjonen din nøye og om nødvendig tilpasse memantindosene i henhold til det.

Samtidig bruk av legemidler som amantadin (for behandling av Parkinsons sykdom), ketamin (et middel vanligvis brukt for å fremkalle narkose), dekstremetofan (vanligvis brukt mot hoste) og andre NMDA-antagonister, bør unngås.

Barn og ungdom

Marixino bør ikke brukes av barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Marixino

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

- amantadin, ketamin, dekstrometorfan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hydroklortiazid (eller enhver annen kombinasjon med hydroklortiazid)
- antikolinergika (stoffer som vanligvis brukes for å behandle problemer eller kramper i tarmen)
- antikonvulsiva (stoffer som brukes for å hindre og lindre krampeanfallet)
- barbiturater (stoffer som vanligvis brukes som sovemiddel)
- dopaminerge agonister (stoffer som L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (stoffer som brukes i behandlingen av mentale lidelser)
- perorale antikoagulantia (stoffer som brukes for å hindre blodpropp)

Hvis du kommer på sykehus, må du si fra til legen at du bruker Marixino.

Inntak av Marixino sammen med mat og drikke

Du bør si fra til legen hvis du nylig har endret kostholdet ditt drastisk eller kommer til å gjøre det (f.eks. fra vanlig kosthold til strengt vegetarisk kosthold), eller hvis du har RTA (renal tubulær acidose, dvs. overskudd av syredannende stoffer i blodet pga. nedsatt nyrefunksjon) eller alvorlige urinveisinfeksjoner, ettersom det kan gjøre det nødvendig for legen din å justere legemiddeldosen din.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Bruk av memantin til gravide er ikke anbefalt.

Amming

Kvinner som tar Marixino bør ikke amme.

Kjøring og bruk av maskiner

Legen vil fortelle deg hvorvidt sykdommen påvirker din evne til å kjøre og bruke maskiner.

I tillegg kan Marixino påvirke reaksjonsevnen din slik at du ikke kan kjøre eller bruke maskiner på en trygg måte.

Marixino inneholder laktose og natrium

Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Marixino

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Dosering

Anbefalt dose av Marixino for voksne og eldre er 20 mg daglig. Denne dosen økes gradvis etter følgende daglige behandlingsskjema for å redusere risikoen for bivirkninger:

Uke 1	en halv 10 mg tablett
Uke 2	én 10 mg tablett
Uke 3	én og en halv 10 mg tablett
Uke 4 og videre	to 10 mg tabletter én gang om dagen

Vanlig startdose er en halv tablett én gang om dagen (1 x 5 mg) i den første uken. Dette økes til en tablett én gang om dagen (1 x 10 mg) i den andre uken, og til 1 og en halv tablett én gang om dagen (1 x 15 mg) i den tredje uken. Fra den fjerde uken og videre fremover er vanlig dose 2 tabletter én gang om dagen (1 x 20 mg).

Dosering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, vil legen avgjøre hvilken dose som passer i ditt tilfelle. I slike tilfeller bør legen undersøke nyrefunksjonen ved gitte intervaller.

Når og hvordan du skal ta legemidlet

Marixino tas via munnen (oralt) én gang om dagen. For at legemidlet skal virke hensiktsmessig, må du ta den på samme tid hver dag. Tablettene bør svelges med litt vann. Tabletten på 10 mg kan deles i like doser. Tablettene kan tas uavhengig av måltider.

Behandlingens varighet

Fortsett å ta Marixino så lenge som du merker nytte av legemidlet og du ikke opplever bivirkninger som du ikke kan leve med. Legen bør evaluere behandlingen jevnlig.

Dersom du tar for mye av Marixino

- Vanligvis vil det ikke være skadelig å ta for mye Marixino. Det kan hende at du opplever økte symptomer som beskrevet i avsnitt 4, "Mulige bivirkninger".
- Hvis du tar en stor overdose med Marixino, må du ta kontakt med legen eller få medisinsk råd ettersom det kan være nødvendig med medisinsk behandling.

Dersom du har glemt å ta Marixino

- Hvis du har glemt å ta en dose med Marixino, kan du bare vente og så ta den neste dosen til vanlig tid.
- Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Generelt er observerte bivirkninger milde til moderate.

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer):

Hodepine, søvnighet, forstoppelse, forhøyede leverfunksjonsverdier, svimmelhet, balansesykdommer, kortpustethet, høyt blodtrykk og overfølsomhet overfor legemidlet.

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer):

Tretthet (fatigue), soppinfeksjon, forvirring, hallusinasjoner, oppkast, unormal gange, hjertesvikt og venøs blodpropp (trombose/tromboembolisme).

Svært sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 10 000 personer):

Anfall

Ikke kjent (hyppighet kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

Betennelse i bukspyttkjertelen, leverbetennelse (hepatitt) og psykotiske reaksjoner.

Alzheimers sykdom er forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Dette er rapportert hos pasienter som er behandlet med memantin.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Marixino

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blister eller pakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Marixino

- Virkestoff er memantinhydroklorid.
Hver filmdrasjerte tablett inneholder 10 mg memantinhydroklorid tilsvarende 8,31 mg memantin.
- Andre innholdsstoffer (hjelpstoffer) er:
Tablettkjerne: Laktosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose (E460), vannfri kolloidal silika, talkum (E553b), magnesiumstearat (E470b).
Filmdrasjering: Metakrylsyreetylakrylat - kopolymer (1:1), natriumlaurylsulfat, polysorbat 80, talkum (E553b), triacetin, simetikon.
Se avsnitt 2 "Marixino inneholder laktose og natrium".

Hvordan Marixino ser ut og innholdet i pakningen

Hvit, oval, bikonveks filmdrasjert tablett med delestrek på én side (tablettlengde: 12,2-12,9 mm, tykkelse: 3,5-4,5 mm). Tabletten kan deles i to like doser.

Marixino filmdrasjerte tabletter er tilgjengelig i pakninger á 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 og 112 filmdrasjerte tabletter i blisterbrett.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

Lietuva

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

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

Consilient Health Limited

Tel: + 371 6 733 86 10

Tel: + 353 (0)1 2057760

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakningsvedlegg: Informasjon til pasienten

Marixino 20 mg tabletter, filmdrasjerte memantinhydroklorid

Les nøye gjennom dette pakningsvedlegget før du begynner å bruke dette legemidlet. Det inneholder informasjon som er viktig for deg.

- Ta vare på dette pakningsvedlegget. Du kan få behov for å lese det igjen.
- Spør lege eller apotek hvis du har flere spørsmål eller trenger mer informasjon.
- Dette legemidlet er skrevet ut kun til deg. Ikke gi det videre til andre. Det kan skade dem, selv om de har symptomer på sykdom som ligner dine.
- Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger, inkludert mulige bivirkninger som ikke er nevnt i dette pakningsvedlegget. Se avsnitt 4.

I dette pakningsvedlegget finner du informasjon om:

1. Hva Marixino er og hva det brukes mot
2. Hva du må vite før du bruker Marixino
3. Hvordan du bruker Marixino
4. Mulige bivirkninger
5. Hvordan du oppbevarer Marixino
6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

1. Hva Marixino er og hva det brukes mot

Marixino inneholder virkestoffet memantinhydroklorid. Det tilhører en legemiddelgruppe kjent som midler mot demens.

Hukommelsestap ved Alzheimers sykdom skyldes en forstyrrelse i signaloverføringen i hjernen.

Hjernen inneholder såkalte N-metyl-D-aspartat (NMDA)-reseptorer som er involvert i overføring av nervesignaler som er viktige for læring og hukommelse. Marixino tilhører en gruppe legemidler som kalles NMDA-reseptorantagonister. Marixino virker på disse NMDA-reseptorene for å forbedre overføringen av nervesignaler og hukommelsen.

Marixino brukes til behandling av pasienter med moderat til alvorlig Alzheimers sykdom.

2. Hva du må vite før du bruker Marixino

Bruk ikke Marixino

- dersom du er allergisk overfor memantin eller noen av de andre innholdsstoffene i dette legemidlet (listet opp i avsnitt 6).

Advarsler og forsiktighetsregler

Snakk med lege eller apotek før du bruker Marixino.

- dersom du tidligere har hatt epileptiske anfall
- dersom du nylig har hatt hjerteinfarkt, eller hvis du lider av hjertesvikt eller av ukontrollert høyt blodtrykk (hypertensjon).

I disse tilfellene må behandlingen overvåkes nøye, og effekten av behandlingen med Marixino må vurderes jevnlig av legen din.

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, må legen overvåke nyrefunksjonen din nøye og om nødvendig tilpasse memantindosene i henhold til det.

Samtidig bruk av legemidler som amantadin (for behandling av Parkinsons sykdom), ketamin (et middel vanligvis brukt for å fremkalle narkose), dekstrometorfan (vanligvis brukt mot hoste) og andre NMDA-antagonister, bør unngås.

Barn og ungdom

Marixino bør ikke brukes av barn og ungdom under 18 år.

Andre legemidler og Marixino

Snakk med lege eller apotek dersom du bruker, nylig har brukt eller planlegger å bruke andre legemidler.

Virkningene av spesielt følgende legemidler kan endres av Marixino, og det kan være nødvendig for legen din å endre dosen av disse:

- amantadin, ketamin, deksametofan
- dantrolen, baklofen
- cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin
- hydroklortiazid (eller enhver annen kombinasjon med hydroklortiazid)
- antikolinergika (virkestoffer som vanligvis brukes for å behandle problemer eller kramper i tarmen)
- antikonvulsiva (virkestoffer som brukes for å hindre og lindre krampeanfall)
- barbiturater (virkestoffer som vanligvis brukes som sovemiddel)
- dopaminerge agonister (virkestoffer som L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (virkestoffer som brukes i behandlingen av mentale lidelser)
- perorale antikoagulantia (virkestoffer som brukes for å hindre blodpropp)

Hvis du kommer på sykehus, må du si fra til legen at du bruker Marixino.

Inntak av Marixino sammen med mat og drikke

Du bør si fra til legen hvis du nylig har endret kostholdet ditt drastisk eller kommer til å gjøre det (f.eks. fra vanlig kosthold til strengt vegetarisk kosthold), eller hvis du har RTA (renal tubulær acidose, dvs. overskudd av syredannende stoffer i blodet pga. nedsatt nyrefunksjon) eller alvorlige urinveisinfeksjoner, ettersom det kan gjøre det nødvendig for legen din å justere legemiddeldosen din.

Graviditet og amming

Snakk med lege eller apotek før du tar dette legemidlet dersom du er gravid eller ammer, tror at du kan være gravid eller planlegger å bli gravid.

Graviditet

Bruk av memantin til gravide er ikke anbefalt.

Amming

Kvinner som tar Marixino bør ikke amme.

Kjøring og bruk av maskiner

Legen vil fortelle deg hvorvidt sykdommen påvirker din evne til å kjøre og bruke maskiner.

I tillegg kan Marixino påvirke reaksjonsevnen din slik at du ikke kan kjøre eller bruke maskiner på en trygg måte.

Marixino inneholder laktose og natrium

Dersom legen din har fortalt deg at du har en intoleranse overfor noen sukkertyper, bør du kontakte legen din før du tar dette legemidlet.

Dette legemidlet inneholder mindre enn 1 mmol natrium (23 mg) i hver tablett, og er så godt som "natriumfritt".

3. Hvordan du bruker Marixino

Bruk alltid dette legemidlet nøyaktig slik legen har fortalt deg. Kontakt lege eller apotek hvis du er usikker.

Dosering

Anbefalt dose av Marixino for voksne og eldre er 20 mg daglig. Denne dosen økes gradvis etter følgende daglige behandlingsskjema for å redusere risikoen for bivirkninger. For opp-titrering er andre tablettstyrker tilgjengelige.

Ved behandlingens begynnelse vil du starte med å ta en halv 10 mg tablett én gang om dagen. Denne dosen vil økes med 5 mg hver uke til anbefalte (vedlikeholds-) dose er nådd. Anbefalt vedlikeholdsdose er 20 mg én gang om dagen, som nås i starten av den 4. behandlingssuken.

Dosering hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon

Hvis du har nedsatt nyrefunksjon, vil legen avgjøre hvilken dose som passer i ditt tilfelle. I slike tilfeller bør legen undersøke nyrefunksjonen ved gitte intervaller.

Når og hvordan du skal ta legemidlet

Marixino tas via munnen (oralt) én gang om dagen. For at legemidlet skal virke hensiktsmessig, må du ta den på samme tid hver dag. Tablettene bør svelges med litt vann. Tabletten på 10 mg kan deles i like doser. Tablettene kan tas uavhengig av måltider.

Behandlingens varighet

Fortsett å ta Marixino så lenge som du merker nytte av legemidlet og du ikke opplever bivirkninger som du ikke kan leve med. Legen bør evaluere behandlingen jevnlig.

Dersom du tar for mye av Marixino

- Vanligvis vil det ikke være skadelig å ta for mye Marixino. Det kan hende at du opplever økte symptomer som beskrevet i avsnitt 4, "Mulige bivirkninger".
- Hvis du tar en stor overdose med Marixino, må du ta kontakt med legen eller få medisinsk råd ettersom det kan være nødvendig med medisinsk behandling.

Dersom du har glemt å ta Marixino

- Hvis du har glemt å ta en dose med Marixino, kan du bare vente og så ta den neste dosen til vanlig tid.
- Du skal ikke ta dobbel dose som erstatning for en glemt dose.

Spør lege eller apotek dersom du har ytterligere spørsmål om bruken av dette legemidlet.

4. Mulige bivirkninger

Som alle legemidler kan dette legemidlet forårsake bivirkninger, men ikke alle får det.

Generelt er observerte bivirkninger milde til moderate.

Vanlige (kan påvirke opptil 1 av 10 personer):

Hodepine, søvnighet, forstoppelse, forhøyede leverfunksjonsverdier, svimmelhet, balansesykdommer, kortpustethet, høyt blodtrykk og overfølsomhet overfor legemidlet.

Mindre vanlige (kan påvirke opptil 1 av 100 personer):

Tretthet (fatigue), soppinfeksjon, forvirring, hallusinasjoner, oppkast, unormal gange, hjertesvikt og venøs blodpropp (trombose/tromboembolisme).

Svært sjeldne (kan påvirke opptil 1 av 10 000 personer):

Anfall

Ikke kjent (hyppighet kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data):

Betennelse i bukspyttkjertelen, leverbetennelse (hepatitt) og psykotiske reaksjoner.

Alzheimers sykdom er forbundet med depresjon, selvmordstanker og selvmord. Dette er rapportert hos

pasienter som er behandlet med memantin.

Melding av bivirkninger

Kontakt lege eller apotek dersom du opplever bivirkninger. Dette gjelder også bivirkninger som ikke er nevnt i pakningsvedlegget. Du kan også melde fra om bivirkninger direkte via det nasjonale meldesystemet som beskrevet i [Appendix V](#). Ved å melde fra om bivirkninger bidrar du med informasjon om sikkerheten ved bruk av dette legemidlet.

5. Hvordan du oppbevarer Marixino

Oppbevares utilgjengelig for barn.

Bruk ikke dette legemidlet etter utløpsdatoen som er angitt på blister og pakningen etter EXP. Utløpsdatoen er den siste dagen i den angitte måneden.

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

Legemidler skal ikke kastes i avløpsvann eller sammen med husholdningsavfall. Spør på apoteket hvordan du skal kaste legemidler som du ikke lenger bruker. Disse tiltakene bidrar til å beskytte miljøet.

6. Innholdet i pakningen og ytterligere informasjon

Sammensetning av Marixino

- Virkestoff er memantinhydroklorid.
Hver filmdrasjerte tablett inneholder 20 mg memantinhydroklorid tilsvarende 16,62 mg memantin.
- Andre innholdsstoffer (hjelpstoffer) er:
Tablettkjerne: Laktosemonohydrat, mikrokrystallinsk cellulose (E460), vannfri kolloidal silika, talkum (E553b), magnesiumstearat (E470b).
Filmdrasjering: Metakrylsyreetylakrylat - kopolymer (1:1), natriumlaurylsulfat, polysorbat 80, talkum (E553b), triacetin, simetikon.
Se avsnitt 2 "Marixino inneholder laktose og natrium".

Hvordan Marixino ser ut og innholdet i pakningen

Hvit, oval, bikonveks filmdrasjert tablett (tablettlengde: 15,7-16,4 mm, tykkelse: 4,7-5,7 mm).

Marixino filmdrasjerte tabletter er tilgjengelig i pakninger á 14, 28, 30, 42, 50, 56, 60, 70, 84, 90, 98, 100 og 112 filmdrasjerte tabletter i blisterbrett.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

Innehaver av markedsføringstillatelsen

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

Tilvirker

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

Ta kontakt med den lokale representanten for innehaveren av markedsføringstillatelsen for ytterligere informasjon om dette legemidlet:

België/Belgique/Belgien

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

Lietuva

UAB KRKA Lietuva
Tel: + 370 5 236 27 40

България

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

Česká republika

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

Danmark

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

Deutschland

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

Eesti

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

Ελλάδα

KRKA ΕΛΛΑΣ ΕΠΕ
Τηλ: + 30 2100101613

España

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

France

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

Hrvatska

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

Ireland

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

Ísland

LYFIS ehf.
Sími: + 354 534 3500

Italia

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

Κύπρος

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

Latvija

KRKA Latvija SIA
Tel: + 371 6 733 86 10

Luxembourg/Luxemburg

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

Magyarország

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

Malta

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

Nederland

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

Norge

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

Österreich

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

Polska

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

Portugal

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

România

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

Slovenija

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

Slovenská republika

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

Suomi/Finland

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

Sverige

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

United Kingdom (Northern Ireland)

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

Dette pakningsvedlegget ble sist oppdatert

Detaljert informasjon om dette legemidlet er tilgjengelig på nettstedet til Det europeiske legemiddelkontoret (the European Medicines Agency) <http://www.ema.europa.eu/>.