

**LIITE I**  
**VALMISTEYHTEENVETO**

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Memantine Accord 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen.

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 183,13 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Valkoinen, pitkänomainen, jakourteinen päällystetty tabletti, jonka toisella puolella on jakourteen jakamana merkintä ”MT” ja toisella puolella jakourteen jakamana merkintä ”10”.  
Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Hoidon saa aloittaa Alzheimerin dementian diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri, jonka tulee valvoa sitä. Hoito tulee aloittaa vain, mikäli potilaalla on hoitaja, joka valvoo potilaan lääkkeen ottamista säännöllisesti. Diagnoosi on tehtävä voimassaolevien ohjeiden mukaisesti. Memantiinin siedettävyyden ja annostus on arvioitava säännöllisesti, mieluummin kolmen kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Sen jälkeen memantiinin kliininen hyöty sekä hoidon siedettävyyden on arvioitava säännöllisesti voimassa olevien kliinisten ohjeiden mukaan. Ylläpitohoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin hoidosta on potilaalle terapeutista hyötyä ja potilas sietää memantiinihoidon hyvin. Hoidon lopettamista on harkittava kun terapeutista vaikutusta ei enää ole tai jos potilas ei siedä hoitoa.

#### *Aikuiset*

##### Annoksen titraus

Enintään 20 mg vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi ylläpitoannokseen on siirryttävä vaiheittain lisäämällä annosta 5 mg viikossa ensimmäisten kolmen viikon ajan seuraavasti:

##### Viikko 1 (päivät 1-7):

Potilaan tulee ottaa puolet 10 mg kalvopäällysteisestä tabletista (5 mg) vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

##### Viikko 2 (päivät 8-14):

Potilaan tulee ottaa yksi 10 mg kalvopäällysteinen tabletti (10 mg) vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

##### Viikko 3 (päivät 15-21):

Potilaan tulee ottaa puolitoista 10 mg kalvopäällysteistä tablettia (15 mg) vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikosta 4 lähtien:

Potilaan tulee ottaa kaksi 10 mg kalvopäällysteistä tablettia (20 mg) vuorokaudessa.

**Ylläpitoannos**

Suosittelun ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa.

*Iäkkäät*

Kliinisiin tutkimuksiin perustuva annostussuositus yli 65-vuotiaiden potilaiden osalta on 20 mg vuorokaudessa (kaksi 10 mg tablettia kerran vuorokaudessa) edellä kuvatulla tavalla.

*Munuaisten vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 50 - 80 ml/min). Potilailla, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 30 - 49 ml/min) annoksen tulee olla 10 mg vuorokaudessa. Jos vähintään 7 hoitopäivän jälkeen siedettävyys on hyvä, annoksen voi vaihteittain nostaa 20 mg:aan vuorokaudessa tavanomaisen annostusohjeen mukaan. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 5 - 29 ml/min), annoksen tulee olla 10 mg vuorokaudessa.

*Maksan vajaatoiminta*

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A tai Child-Pugh B), annosta ei tarvitse muuttaa. Memantiinin käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole tietoa saatavilla. Memantine Accord -valmistetta ei suositella annettavaksi vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

*Lapset ja nuoret*

Memantine Accord -valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaiden hoidossa, koska tässä ikäryhmässä sen turvallisuuteen ja tehoon liittyviä tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Memantine Accord on annosteltava kerran vuorokaudessa ja se on otettava samaan aikaan joka päivä. Kalvopäällysteiset tabletit voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Varovaisuus on tarpeen potilailla, joilla on epilepsiaa, aikaisemmin todettu kouristuskohtauksia tai alttiutta kohtauksiin.

N-metyyli-D-aspartaatin (NMDA)-antagonistien kuten amantadiinin, ketamiinin tai deksametorfaanin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Nämä yhdisteet vaikuttavat samaan reseptorijärjestelmään kuin memantiini, joten haittavaikutuksia (lähinnä keskushermostoon (CNS) liittyviä) saattaa esiintyä tavallista useammin tai ne voivat olla voimakkaampia (ks. myös kohta 4.5).

Jotkin virtsan pH-arvoa nostavat tekijät (ks. kohta 5.2, "Eliminaatio") voivat edellyttää potilaan tarkkaa seuranta. Tällaisia tekijöitä ovat muun muassa äkilliset ruokavalion muutokset esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsas käyttö. Virtsan pH-arvon nousu voi johtua myös munuaisperäisestä asidoosista (RTA) tai *Proteus bakteerien* aiheuttamista vakavista virtsatietulehduksista.

Useimmissa kliinisissä kokeissa potilaat, joilla on hiljattain ollut sydäninfarkti, kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta (NYHA III-IV) tai hallitsematon verenpainetauti, suljettiin pois. Tästä johtuen

tällaisia potilaita koskevia tietoja on saatavana vain vähän, ja heitä on seurattava tarkkaan.

#### Apuaineet

Memantine Accord sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi -imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

#### **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Memantiinin farmakologisista vaikutuksista ja vaikutustavasta johtuen voi syntyä seuraavia yhteisvaikutuksia:

- Vaikutustavan perusteella vaikuttaa siltä, että L-dopan, dopaminergisten agonistien ja antikolinergien vaikutuksia saattaa voimistaa memantiinin kaltaisten NMDA-antagonistien samanaikainen käyttö. Barbituraattien ja neuroleptien vaikutus voi heikentyä. Memantiinin anto samanaikaisesti kouristuksia ehkäisevien lääkeaineiden, dantroleenin tai baklofeenin kanssa saattaa muuttaa niiden vaikutuksia. Annosta on ehkä säädettävä.
- Memantiinin samanaikaista käyttöä amantadiinin kanssa tulisi välttää farmakotoksisen psykoosin vaaran vuoksi. Aineet ovat kemiallisesti samantapaisia NMDA-antagonisteja. Tämä saattaa koskea myös ketamiinia ja deksmetorfaania (ks. myös kohta 4.4). Memantiinin ja fenytoiinin yhdistämisen mahdollisesta vaarasta on julkaistu yksi tapausselostus.
- Myös muut lääkeaineet kuten simetidiini, ranitidiini, prokainamidi, kinidiini, kiniini ja nikotiini, jotka käyttävät samaa munuaisten kationikuljetusjärjestelmää kuin amantadiini, voivat mahdollisesti aiheuttaa interaktion memantiinin kanssa ja aiheuttaa plasmatason mahdollisen kohoamisen vaaran.
- Mahdollisesti hydroklooritiatsidin (HCT) seerumitaso alenee, kun memantiinia annetaan HCT:n tai HCT-yhdistelmävalmisteen kanssa.
- Markkinoille tulon jälkeen on havaittu yksittäisiä tapauksia kansainvälisen vakioidun suhdeluvun (INR) noususta potilailla, jotka ovat saaneet varfariinia samaan aikaan memantiinin kanssa. Vaikka syy-seuraussuhdetta ei olekaan osoitettu memantiinin ja varfariinin välillä, on protrombiini-ajan tai INR-arvon seuranta suositeltava potilaille, jotka saavat oraalista antikoagulanttihoitoa samanaikaisesti memantiinin kanssa.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyissä farmakokineettisissä kerta-annostutkimuksissa ei havaittu olennaisia vaikuttavien aineiden yhteisvaikutuksia memantiinin ja glyburidin/metformiinin tai donepetsiilin välillä.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu memantiinin olennaisesti vaikuttavan galantamiinin farmakokinetiikkaan.

Memantiini ei estänyt CYP 1A2-, 2A6-, 2C9-, 2D6-, 2E1-, 3A-isoentsyymejä, mono-oksygenaasia sisältävää flaviinia, epoksidihydrolaasia eikä sulfataatiota *in vitro* -tutkimuksessa.

#### **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

##### Raskaus

Memantiinista ei ole saatavana kliinisiä tietoja altistettujen raskauksien osalta. Eläinkokeissa on saatu viitteitä kohdussa tapahtuvan kasvun vähenemisen riskistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus (ks. kohta 5.3). Mahdollista vaaraa ihmisille ei tunneta. Memantiinia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista.

##### Imetys

Ei ole tiedossa, erittyykö memantiini äidinmaitoon, mutta aineen lipofiilisyyden huomioon ottaen tämä on todennäköistä. Memantiinia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

##### Hedelmällisyys

Prekliinisissä tutkimuksissa memantiinin ei havaittu aiheuttavan miesten tai naisten hedelmällisyyteen liittyviä haittavaikutuksia.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti vaikuttaa tavallisesti haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Lisäksi memantiinilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Avohoidossa olevia potilaita on siksi kehotettava olemaan erityisen varovaisia.

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaiden dementian aste vaihteli lievästä vaikeaan, hoidettiin 1784 potilasta memantiinilla ja 1595 potilasta lumelääkkeellä. Haittavaikutusten kokonaisesiintyvyys oli ryhmissä samaa luokkaa, ja haittavaikutukset olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita esiintyi enemmän memantiiniryhmässä kuin lumeryhmässä, olivat huimaus (6,3 % / 5,6 %), päänsärky (5,2 % / 3,9 %), ummetus (4,6 % / 2,6 %), uneliaisuus (3,4 % / 2,2 %) ja kohonnut verenpaine (4,1% / 2,8%).

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia on esiintynyt memantiinia koskevissa kliinisissä tutkimuksissa ja sen tultua markkinoille. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

##### Luettelo haittavaikutuksista

Haittavaikutukset luokitellaan elinjärjestelmittäin seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Taajuus</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
Infektiot	Melko harvinainen	Sieni-infektiot
Immuunijärjestelmä	Yleinen	Yliherkkyys lääkevalmisteelle
Psyykkiset häiriöt	Yleinen	Uneliaisuus
	Melko harvinainen	Sekavuus
	Melko harvinainen	Aistiharhat <sup>1</sup>
	Tuntematon	Psykoottiset reaktiot <sup>2</sup>
Hermosto	Yleinen	Huimaus
	Yleinen	Tasapainohäiriöt
	Melko harvinainen	Poikkeava kävely
	Hyvin harvinainen	Epileptiset kohtaukset
Sydän	Melko harvinainen	Sydämen vajaatoiminta
Verisuonisto	Yleinen	Kohonnut verenpaine
	Melko harvinainen	Laskimotukos/ tromboembolia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Dyspnea
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ummetus
	Melko harvinainen	Oksentelu
	Tuntematon	Pankreatiitti <sup>2</sup>
Maksa ja sappi	Yleinen	Kohonnut maksantoimintakoe
	Tuntematon	Hepatiitti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Väsytys

<sup>1</sup> Aistiharhoja on todettu lähinnä vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla.

<sup>2</sup> Markkinoille tulon jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu.

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Alzheimerin tautiin voi liittyä masennusta, itsemurha-ajatuksia ja itsemurhia. Markkinoille tulon jälkeen tällaisia tapauksia on raportoitu memantiinia saavilla potilailla.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

### **4.9 Yliannostus**

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen on yliannoksista vain vähän kokemuksia.

#### Oireet

Suhteellisen suuriin yliannoksiin (200 mg tai 105 mg vuorokaudessa 3 päivän ajan) liittyy väsymystä, heikotusta ja/tai ripulia tai ei mitään oireita. Alle 140 mg:n yliannoksilla tai yliannoksilla, joiden annos ei ole tiedossa, potilailla on esiintynyt keskushermosto-oireita (sekavuus, uneliaisuus, huimaus, levottomuus, vihamielisyys, aistiharhat ja tasapainovaikeudet) ja ruoansulatuselimistön oireita (oksentelu ja ripuli)

Suurimmasta tunnetusta yliannostuksesta (2000 mg) potilas selvisi hengissä. Seurauksena oli keskushermostovaikutuksia (10 päivää kestänyt kooma ja myöhemmin kaksoiskuvia ja rauhattomuutta). Potilas sai oireenmukaista hoitoa ja lisäksi käytettiin plasmafereesiä. Potilas toipui eikä pysyviä vaurioita todettu.

Toisessa suuressa yliannostapauksessa potilas oli saanut 400 mg memantiinia suun kautta, jäi henkiin ja toipui. Yliannoksesta seurasi keskushermostovaikutuksia kuten levottomuutta, psykoosi, näköharhoja, kouristusherkkyyttä, uneliaisuutta, tokkuraisuutta ja tajuttomuus.

#### Hoito

Yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista hoitoa. Memantiinille ei ole spesifistä vastalääkettä. Tavanomaisia menetelmiä, kuten mahahuuhtelua, lääkehiilen antoa (lääkkeen enterohepaattisen imeytymisen estämiseksi), virtsan happamoittamista ja tehostettua diureesia tulee käyttää vaikuttavan aineen poistamiseksi.

Keskushermoston (CNS) liialliseen stimulaatioon viittaavien oireiden yhteydessä on harkittava symptomaattisia klinisiä hoitoja.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut dementialääkkeet, ATC-koodi: N06DX01.

On saatu yhä enemmän todisteita siitä, että glutamatergisen hermovälityksen toimintahäiriöt erityisesti NMDA-reseptoreissa vaikuttavat sekä neurodegeneratiivisen dementian ilmenemiseen että taudin etenemiseen.

Memantiini on jänniteriippuvainen, kohtalaisen affiniteetin omaava ei-kilpaileva NMDA-reseptoriantagonisti. Se muuttaa patologistesti kohonneiden glutamaatin toonisten tasojen vaikutuksia, joista voi aiheutua hermoston toimintahäiriöitä.

## Kliiniset tutkimukset

Keskeisessä monoterapiatutkimuksessa, jossa potilailla oli kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti (mini mental state examination-testin (MMSE) kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 3–14), oli mukana 252 avohoitopotilasta. Tutkimus osoitti, että memantiini oli lumelääkettä tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi kuuden kuukauden hoidon jälkeen tärkeimmillä tehoa mittaavilla menetelmillä arvioituna (analysoitujen potilaiden Clinician's Interview-Based Impression of Change s.o. lääkärin haastatteluihin perustuva käsitys potilaan tilassa tapahtuneista muutoksista (CIBIC-plus):  $p = 0,025$ ; Alzheimerin tautia sairastavan potilaan päivittäistä toimintakykyä ja sen vaikeusastetta arvioiva mittari (ADCS-ADLsev):  $p = 0,003$ ; Severe Impairment Battery-asteikko (SIB):  $p = 0,002$ ).

Toisessa keskeisessä monoterapia tutkimuksessa, jossa memantiinilla hoidettiin lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 10–22), oli mukana 403 potilasta. Tärkeimmillä tehomuuttujilla arvioituna olivat tulokset memantiinia saaneilla potilailla tilastollisesti merkitsevästi paremmat kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Käytetyt arviointiasteikot olivat Alzheimerin taudin arviointiasteikko (ADAS-cog) ( $p = 0,003$ ) ja CIBIC-plus ( $p = 0,004$ ) viikolla 24 Last Observation Carried Forward (LOCF)analyysi. Kolmanteen monoterapiatutkimukseen satunnaistettiin kaikkiaan 470 lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia sairastavaa potilasta (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 11–23). Etukäteen määritetyssä ensisijaisessa tehoanalyysissä ei saavutettu tilastollista merkitsevyyttä viikolla 24.

Kuuden III vaiheen lumekontrolloidun puolen vuoden tutkimuksen (joista osa oli monoterapiatutkimuksia ja osassa potilaat käyttivät jatkuvasti samansuuruisista annosta asetyylikoliiniesteraasin estäjää) meta-analyysissä kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (MMSE-kokonaispistemäärä  $< 20$ ), saavutettiin memantiinilla tilastollisesti merkitsevästi parempi vaikutus kognitiiviseen suorituskykyyn, yleisvointiin ja toimintakykyyn. Kun tutkittiin niitä potilaita, joiden tila huononi samanaikaisesti kaikilla kolmella alueella, havaittiin, että memantiini esti tilan huononemista tilastollisesti merkitsevästi paremmin kuin lume. Huononemista todettiin kaikilla kolmella alueella kaksi kertaa niin monella lumelääkettä saaneella kuin memantiinia saaneella potilaalla (21 % / 11 %,  $p < 0,0001$ ).

## **5.2 Farmakokinetiikka**

### Imeytyminen

Memantiinin absoluuttinen hyötyosuus on noin 100 %. Sen  $t_{max}$  on 3 - 8 tuntia. Ruoka ei vaikuta memantiinin imeytymiseen.

### Jakautuminen

Vuorokautiset 20 mg annokset johtavat plasmassa memantiinin vakaan tilan pitoisuuteen välillä 70–150 ng/ml (0,5 - 1  $\mu$ mol). Yksilölliset erot ovat suuria. Annosteltaessa 5–30 mg:n vuorokausiannoksia määritettiin aivo-selkäydinneste (CSF)/seerumisuhteen keskiarvoksi 0,52. Jakaantumistilavuus on noin 10 l/kg. Noin 45 % memantiinista on sitoutuneena plasman proteiineihin.

### Biotransformaatio

Ihmisellä noin 80 % elimistössä olevasta memantiinista on muuttumatonta. Tärkeimmät metaboliitit ihmisessä ovat N-3,5-dimetyyli-gludantaani, 4- ja 6-hydroksimemantiinin isomeerinen seos ja 1-nitroso-3,5-dimetyyli-adamantaani. Nämä metaboliitit eivät toimi NMDA-antagonisteina. Sytokromi P 450:n aiheuttamaa metaboliaa ei ole havaittu *in vitro* -tutkimuksessa.

Tutkimuksessa, jossa käytettiin suun kautta annettua  $^{14}C$ -memantiinia, keskimäärin 84 % annoksesta poistui 20 päivän kuluessa ja yli 99 % erittyi munuaisten kautta.

### Eliminaatio

Memantiini poistuu elimistöstä monoeksponentiaalisesti ja saavuttaa lopullisen  $t_{1/2}$ :n 60 - 100 tunnissa. Vapaaehtoisilla, joiden munuaiset toimivat normaalisti, kokonaispuhdistuma ( $Cl_{tot}$ ) oli 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ja osa munuaisten kautta tapahtuvasta kokonaispuhdistumasta saavutettiin tubuluserityksellä.

Munuaisissa tapahtuvaan käsittelyyn liittyy myös uudelleenimeytymistä munuaistiehyistä, minkä aiheuttavat todennäköisesti kationiset kuljetusproteiinit. Mikäli virtsa on emäksistä, memantiinin puhdistuma munuaisten kautta voi vähentyä kertoimella 7 - 9 (ks. kohta 4.4). Virtsan muuttuminen emäksiseksi voi johtua muun muassa äkillisistä ruokavalion muutoksista esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsaasta käytöstä.

#### Lineaarisuus

Vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa on todettu, että farmakokinetiikka on lineaarista 10–40 mg:n annosvälillä.

#### Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Memantiinin 20 mg vuorokausiannoksella CSF-tasot vastaavat memantiinin  $k_i$ -arvoa ( $k_i$  = inhibiitiovakio), joka on 0,5  $\mu\text{mol}$  ihmisen frontaalivokuoressa.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Rotilla tehdyissä lyhytaikaisissa tutkimuksissa memantiini on muiden NMDA-antagonistien tapaan aiheuttanut hermojen vakuolisaatiota ja nekroosia (Olney-lesioita) vasta annoksilla, jotka aiheuttavat erittäin korkeita huippupitoisuuksia seerumissa. Vakuolisaatiota ja nekroosia edelsivät ataksia ja muut prekliiniset oireet. Koska vaikutuksia ei ole todettu jrsijöillä tai muilla eläimillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa, näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Silmän muutoksia havaittiin vaihtelevasti jrsijöillä ja koirilla tehdyissä toistetun annoksen toksisuustutkimuksissa, mutta ei apinoilla tehdyissä tutkimuksissa. Memantiinin kliinisiin tutkimuksiin liittyvissä erityisissä silmätutkimuksissa ei havaittu silmämuutoksia.

Jrsijöissä havaittiin memantiinin lysosomeihin kertymisestä johtuvaa fosfolipidoosia keuhkomakrofageissa. Vaikutus on tunnettu muilla kationiamfiifiilisiä ominaisuuksia omaavilla vaikuttavilla aineilla. Tämän kertymisen ja keuhkoissa havaitun vakuolisaation välillä on mahdollisesti yhteys. Vaikutus todettiin vain jrsijöissä isoilla annoksilla. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Geenitoksisuutta ei ole havaittu memantiinille tehdyissä vakiotesteissä. Karsinogeenisyyttä ei havaittu hiirillä ja rotilla tehdyissä elinikäistutkimuksissa. Memantiini ei ollut teratogeenista rotissa ja kaneissa edes emolle toksisilla annoksilla, eikä memantiinin ole todettu vaikuttavan haitallisesti hedelmällisyyteen. Rotilla tehdyissä kokeissa on havaittu sikiön kasvun vähenemistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

#### Tabletin ydin:

Laktoosimonohydraatti  
Mikrokiteinen selluloosa  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Krospovidoni  
Magnesiumstearaatti

#### Tabletin päällys:

Hypromelloosi  
Polysorbaatti 80  
Makrogoli 400  
Titaanidioksidi (E 171)



## **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

## **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

## **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

## **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

PVC/PE/PVDC-alumiinipakkaus

Pakkauskoot ovat 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 ja 112 tablettiä.

Memantine Accord 10 mg -tabletteja on myös saatavana yksittäispakattuina

kalenteriläpipainopakkauksissa, joista ne voidaan irrottaa repäisykohtaa pitkin. Pakkauskoot: 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 tai 98 x 1 tabletti.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

## **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,

08039 Barcelona,

Espanja

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/880/001

EU/1/13/880/002

EU/1/13/880/003

EU/1/13/880/004

EU/1/13/880/005

EU/1/13/880/006

EU/1/13/880/007

EU/1/13/880/008

EU/1/13/880/014

EU/1/13/880/016

EU/1/13/880/017

EU/1/13/880/018

EU/1/13/880/019

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 04-12-2013

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3. elokuuta 2018

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Memantine Accord 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen.

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 295,18 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

Vaaleanpunainen/harmaanpunainen, pitkänomainen, jakourteinen päällystetty tabletti, jonka toisella puolella on jakourteen jakamana merkintä ”MT” ja toisella puolella jakourteen jakamana merkintä ”20”.

Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Hoidon saa aloittaa Alzheimerin dementian diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri, jonka tulee valvoa sitä. Hoito tulee aloittaa vain, mikäli potilaalla on hoitaja, joka valvoo potilaan lääkkeen ottamista säännöllisesti. Diagnoosi on tehtävä voimassaolevien ohjeiden mukaisesti. Memantiinin siedettävyyden ja annostus on arvioitava säännöllisesti, mieluummin kolmen kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Sen jälkeen memantiinin kliininen hyöty sekä hoidon siedettävyyden on arvioitava säännöllisesti voimassa olevien kliinisten ohjeiden mukaan. Ylläpitohoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin hoidosta on potilaalle terapeuttista hyötyä ja potilas sietää memantiinihoidon hyvin. Hoidon lopettamista on harkittava kun terapeuttista vaikutusta ei enää ole tai jos potilas ei siedä hoitoa.

#### *Aikuiset*

Annoksen titraus

Enintään 20 mg vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi ylläpitoannokseen on siirryttävä vaiheittain lisäämällä annosta 5 mg viikossa ensimmäisten kolmen viikon ajan seuraavasti:

Viikko 1 (päivät 1–7):

Potilaan tulee ottaa yksi 5 mg kalvopäällysteinen tabletti vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 2 (päivät 8–14):

Potilaan tulee ottaa yksi 10 mg kalvopäällysteinen tabletti vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikko 3 (päivät 15–21):

Potilaan tulee ottaa yksi 15 mg tabletti vuorokaudessa 7 vuorokauden ajan.

Viikosta 4 lähtien:

Potilaan tulee ottaa yksi 20 mg kalvopäällysteinen tabletti vuorokaudessa.

Ylläpitoannos

Suosittelua ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa.

*Iäkkäät*

Kliinisiin tutkimuksiin perustuva annostussuositus yli 65-vuotiaiden potilaiden osalta on 20 mg vuorokaudessa (kaksi tablettia kerran vuorokaudessa) edellä kuvatulla tavalla.

*Munuaisten vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 50–80 ml/min). Potilailla, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 30–49 ml/min) annoksen tulee olla 10 mg vuorokaudessa. Jos vähintään 7 hoitopäivän jälkeen siedettävyys on hyvä, annoksen voi vaihteittain nostaa 20 mg:aan vuorokaudessa tavanomaisen annostusohjeen mukaan. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 5–29 ml/min), annoksen tulee olla 10 mg vuorokaudessa.

*Maksan vajaatoiminta*

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A tai Child-Pugh B), annosta ei tarvitse muuttaa. Memantiinin käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole tietoa saatavilla. Memantine Accord -valmistetta ei suositella annettavaksi vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

*Lapset ja nuoret*

Memantine Accord -valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaiden hoidossa, koska tässä ikäryhmässä sen turvallisuuteen ja tehoon liittyviä tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Memantine Accord on annosteltava kerran vuorokaudessa ja se on otettava samaan aikaan joka päivä. Kalvopäällysteiset tabletit voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

### **4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet**

Varovaisuus on tarpeen potilailla, joilla on epilepsiaa, aikaisemmin todettu kouristuskohtauksia tai alttiutta kohtauksiin.

N-metyyli-D-aspartaatin (NMDA)-antagonistien kuten amantadiinin, ketamiinin tai deksstrometorfaanin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Nämä yhdisteet vaikuttavat samaan reseptorijärjestelmään kuin memantiini, joten haittavaikutuksia (lähinnä keskushermostoon liittyviä) saattaa esiintyä tavallista useammin tai ne voivat olla voimakkaampia (ks. myös kohta 4.5).

Jotkin virtsan pH-arvoa nostavat tekijät (ks. kohta 5.2 Eliminaatio) voivat edellyttää potilaan tarkkaa seuranta. Tällaisia tekijöitä ovat muun muassa äkilliset ruokavalion muutokset esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsas käyttö. Virtsan pH-arvon nousu voi johtua myös munuaisperäisestä asidoosista (RTA) tai *Proteus*-bakteerien aiheuttamista vakavista virtsatietulehduksista.

Useimmissa kliinisissä kokeissa potilaat, joilla on hiljattain ollut sydäninfarkti, kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta (NYHA III-IV) tai hallitsematon verenpainetauti, suljettiin pois. Tästä johtuen tällaisia potilaita koskevia tietoja on saatavana vain vähän, ja heitä on seurattava tarkkaan.

### Apuaineet

Memantine Accord sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi -imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

## **4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset**

Memantiinin farmakologisista vaikutuksista ja vaikutustavasta johtuen voi syntyä seuraavia yhteisvaikutuksia:

- Vaikutustavan perusteella vaikuttaa siltä, että L-dopan, dopaminergisten agonistien ja antikolinergien vaikutuksia saattaa voimistaa memantiinin kaltaisten NMDA-antagonistien samanaikainen käyttö. Barbituraattien ja neuroleptien vaikutus voi heikentyä. Memantiinin anto samanaikaisesti kouristuksia ehkäisevien lääkeaineiden, dantroleenin tai baklofeenin kanssa saattaa muuttaa niiden vaikutuksia. Annosta on ehkä säädettävä.
- Memantiinin samanaikaista käyttöä amantadiinin kanssa tulisi välttää farmakotoksisen psykoosin vaaran vuoksi. Aineet ovat kemiallisesti samantapaisia NMDA-antagonisteja. Tämä saattaa koskea myös ketamiinia ja deksstrometorfaania (ks. myös kohta 4.4). Memantiinin ja fenytoiinin yhdistämisen mahdollisesta vaarasta on julkaistu yksi tapausselostus.
- Myös muut lääkeaineet kuten simetidiini, ranitidiini, prokainamidi, kinidiini, kiniini ja nikotiini, jotka käyttävät samaa munuaisten kationikuljetusjärjestelmää kuin amantadiini, voivat mahdollisesti aiheuttaa interaktion memantiinin kanssa ja aiheuttaa plasmatason mahdollisen kohoamisen vaaran.
- Mahdollisesti hydroklooritiatsidin (HCT) seerumitaso alenee, kun memantiinia annetaan HCT:n tai HCT-yhdistelmävalmisteen kanssa.
- Markkinoille tulon jälkeen on havaittu yksittäisiä tapauksia kansainvälisen vakiodun suhdeluvun (INR) noususta potilailla, jotka ovat saaneet varfariinia samaan aikaan memantiinin kanssa. Vaikka syy-seuraussuhdetta ei olekaan osoitettu memantiinin ja varfariinin välillä, on protrombiini-ajan tai INR-arvon seuranta suositeltava potilaille, jotka saavat oraalista antikoagulanttihoitoa samanaikaisesti memantiinin kanssa.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyissä farmakokineettisissä (PK) kerta-annostutkimuksissa ei havaittu olennaisia vaikuttavien aineiden yhteisvaikutuksia memantiinin ja glyburidin/metformiinin tai donepetsiilin välillä.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu memantiinin olennaisesti vaikuttavan galantamiinin farmakokinetiikkaan.

Memantiini ei estänyt CYP 1A2-, 2A6-, 2C9-, 2D6-, 2E1-, 3A-isoentsyymejä, mono-oksygenaasia sisältävää flaviinia, epoksidihydrolaasia eikä sulfataatiota *in vitro* -tutkimuksessa.

## **4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys**

### Raskaus

Memantiinista ei ole saatavana kliinisiä tietoja altistettujen raskauksien osalta. Eläinkokeissa on saatu viitteitä kohdussa tapahtuvan kasvun vähenemisen riskistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus (ks. kohta 5.3). Mahdollista vaaraa ihmisille ei tunneta. Memantiinia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista.

### Imetys

Ei ole tiedossa, erittyykö memantiini äidinmaitoon, mutta aineen lipofiilisyyden huomioon ottaen tämä on todennäköistä. Memantiinia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### Hedelmällisyys

Prekliinisissä tutkimuksissa memantiinin ei havaittu aiheuttavan miesten tai naisten hedelmällisyyteen liittyviä haittavaikutuksia.

## 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti vaikuttaa tavallisesti haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Lisäksi memantiinilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Avohoidossa olevia potilaita on siksi kehotettava olemaan erityisen varovaisia.

## 4.8 Haittavaikutukset

### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaiden demention aste vaihteli lievästä vaikeaan, hoidettiin 1784 potilasta memantiinilla ja 1595 potilasta lumelääkkeellä. Haittavaikutusten kokonaisesiintyvyys oli ryhmissä samaa luokkaa, ja haittavaikutukset olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita esiintyi enemmän memantiiniryhmässä kuin lumeryhmässä, olivat huimaus (6,3 % / 5,6 %), päänsärky (5,2 % / 3,9 %), ummetus (4,6 % / 2,6 %), uneliaisuus (3,4 % / 2,2 %) ja kohonnut verenpaine (4,1% / 2,8%).

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia on esiintynyt memantiinia koskevissa kliinisissä tutkimuksissa ja sen tultua markkinoille. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

### Luettelo haittavaikutuksista

Haittavaikutukset luokitellaan elinjärjestelmittäin seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

<b>Elinjärjestelmä</b>	<b>Taajuus</b>	<b>Haittavaikutukset</b>
Infektiot	Melko harvinainen	Sieni-infektiot
Immuunijärjestelmä	Yleinen	Yliherkkyys lääkevalmisteelle
Psyykkiset häiriöt	Yleinen	Uneliaisuus
	Melko harvinainen Melko harvinainen	Sekavuus Aistiharhat <sup>1</sup>
	Tuntematon	Psykoottiset reaktiot <sup>2</sup>
Hermosto	Yleinen	Huimaus
	Yleinen	Tasapainohäiriöt
	Melko harvinainen	Poikkeava kävely
	Hyvin harvinainen	Epileptiset kohtaukset
Sydän	Melko harvinainen	Sydämen vajaatoiminta
Verisuonisto	Yleinen	Kohonnut verenpaine
	Melko harvinainen	Laskimotukos/ tromboembolia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Dyspnea
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ummetus
	Melko harvinainen	Oksentelu
	Tuntematon	Pankreatiitti <sup>2</sup>
Maksa ja sappi	Yleinen	Kohonnut maksantoimintakoe
	Tuntematon	Hepatiitti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Väsymys

<sup>1</sup> Aistiharhoja on todettu lähinnä vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla.

<sup>2</sup> Markkinoille tulon jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu.

### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Alzheimerin tautiin voi liittyä masennusta, itsemurha-ajatuksia ja itsemurhia. Markkinoille tulon jälkeen tällaisia tapauksia on raportoitu memantiinia saavilla potilailla.

### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen on yliannoksista vain vähän kokemuksia.

### Oireet

Suhteellisen suuriin yliannoksiin (200 mg tai 105 mg vuorokaudessa 3 päivän ajan) liittyy väsymystä, heikotusta ja/tai ripulia tai ei mitään oireita. Alle 140 mg:n yliannoksilla tai yliannoksilla, joiden annos ei ole tiedossa, potilailla on esiintynyt keskushermosto-oireita (sekavuus, uneliaisuus, huimaus, levottomuus, vihamielisyys, aistiharhat ja tasapainovaikeudet) ja ruoansulatuselimistön oireita (oksentelu ja ripuli).

Suurimmasta tunnetusta yliannostuksesta (2000 mg) potilas selvisi hengissä. Seurauksena oli keskushermostovaikutuksia (10 päivää kestänyt kooma ja myöhemmin kaksoiskuvia ja rauhattomuutta). Potilas sai oireenmukaista hoitoa ja lisäksi käytettiin plasmafereesiä. Potilas toipui eikä pysyviä vaurioita todettu.

Toisessa suuressa yliannostapauksessa potilas oli saanut 400 mg memantiinia suun kautta, jäi henkiin ja toipui. Yliannoksesta seurasi keskushermostovaikutuksia kuten levottomuutta, psykoosi, näköharhoja, kouristusherkkyyttä, uneliaisuutta, tokkuraisuutta ja tajuttomuus.

### Hoito

Yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista hoitoa. Memantiinille ei ole spesifistä vastalääkettä. Tavanomaisia menetelmiä, kuten mahahuuhtelua, lääkehiilen antoa (lääkkeen enterohepaattisen imeytymisen estämiseksi), virtsan happamoittamista ja tehostettua diureesia tulee käyttää vaikuttavan aineen poistamiseksi.

Keskushermoston (CNS) liialliseen stimulaatioon viittaavien oireiden yhteydessä on harkittava symptomaattisia kliinisiä hoitoja.

## **5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET**

### **5.1 Farmakodynamiikka**

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut dementialääkkeet, ATC-koodi: N06DX01.

On saatu yhä enemmän todisteita siitä, että glutamatergisen hermovälityksen toimintahäiriöt erityisesti NMDA-reseptoreissa vaikuttavat sekä neurodegeneratiivisen dementian ilmenemiseen että taudin etenemiseen.

Memantiini on jänniteriippuvainen, kohtalaisen affiniteetin omaava ei-kilpaileva NMDA-reseptoriantagonisti. Se muuttaa patologistesti kohonneiden glutamaatin toonisten tasojen vaikutuksia, joista voi aiheutua hermoston toimintahäiriöitä.

### Kliiniset tutkimukset

Keskeisessä monoterapiatutkimuksessa, jossa potilailla oli kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti

(mini mental state examination-testin (MMSE) kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 3–14), oli mukana 252 avohoitopotilasta. Tutkimus osoitti, että memantiini oli lumelääkettä tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi kuuden kuukauden hoidon jälkeen tärkeimmillä tehoa mittaavilla menetelmillä arvioituna (analysoitujen potilaiden Clinician's Interview-Based Impression of Change s.o. lääkärin haastatteluihin perustuva käsitys potilaan tilassa tapahtuneista muutoksista (CIBIC-plus):  $p = 0,025$ ; Alzheimerin tautia sairastavan potilaan päivittäistä toimintakykyä ja sen vaikeusastetta arvioiva mittari (ADCS-ADLsev):  $p = 0,003$ ; Severe Impairment Battery-asteikko (SIB):  $p = 0,002$ ).

Toisessa keskeisessä monoterapia tutkimuksessa, jossa memantiinilla hoidettiin lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 10–22), oli mukana 403 potilasta. Tärkeimmillä tehomuuttujilla arvioituna olivat tulokset memantiinia saaneilla potilailla tilastollisesti merkitsevästi paremmat kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Käytetyt arviointiasteikot olivat Alzheimerin taudin arviointiasteikko (ADAS-cog) ( $p = 0,003$ ) ja CIBIC-plus ( $p = 0,004$ ) viikolla 24 Last Observation Carried Forward (LOCF)analyysi. Kolmanteen monoterapiatutkimukseen satunnaistettiin kaikkiaan 470 lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia sairastavaa potilasta (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 11–23). Etukäteen määritetyssä ensisijaisessa tehoanalyysissä ei saavutettu tilastollista merkitsevyyttä viikolla 24.

Kuuden III vaiheen lumekontrolloidun puolen vuoden tutkimuksen (joista osa oli monoterapiatutkimuksia ja osassa potilaat käyttivät jatkuvasti samansuuruisista annosta asetyylikoliiniesteraasin estäjää) meta-analyysissä kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (MMSE-kokonaispistemäärä  $< 20$ ), saavutettiin memantiinilla tilastollisesti merkitsevästi parempi vaikutus kognitiiviseen suorituskäyttöön, yleisvointiin ja toimintakykyyn. Kun tutkittiin niitä potilaita, joiden tila huononi samanaikaisesti kaikilla kolmella alueella, havaittiin, että memantiini esti tilan huononemista tilastollisesti merkitsevästi paremmin kuin lume. Huononemista todettiin kaikilla kolmella alueella kaksi kertaa niin monella lumelääkettä saaneella kuin memantiinia saaneella potilaalla (21 % / 11 %,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinetiikka

### Imeytyminen

Memantiinin absoluuttinen hyötyosuus on noin 100 %. Sen  $t_{max}$  on 3 - 8 tuntia. Ruoka ei vaikuta memantiinin imeytymiseen.

### Jakautuminen

Vuorokautiset 20 mg annokset johtavat plasmassa memantiinin vakaan tilan pitoisuuteen välillä 70–150 ng/ml (0,5–1  $\mu\text{mol}$ ). Yksilölliset erot ovat suuria. Annosteltaessa 5 - 30 mg:n vuorokausiannoksia määritettiin aivo-selkäydinneste (CSF)/seerumisuhteen keskiarvoksi 0,52. Jakaantumistilavuus on noin 10 l/kg. Noin 45 % memantiinista on sitoutuneena plasman proteiineihin.

### Biotransformaatio

Ihmisellä noin 80 % elimistössä olevasta memantiinista on muuttumatonta. Tärkeimmät metaboliitit ihmisessä ovat N-3,5-dimetyyli-gludantaani, 4- ja 6-hydroksimemantiinin isomeerinen seos ja 1-nitroso-3,5-dimetyyli-adamantaani. Nämä metaboliitit eivät toimi NMDA-antagonisteina. Sytokromi P 450:n aiheuttamaa metaboliaa ei ole havaittu *in vitro* -tutkimuksessa.

Tutkimuksessa, jossa käytettiin suun kautta annettua  $^{14}\text{C}$ -memantiinia, keskimäärin 84 % annoksesta poistui 20 päivän kuluessa ja yli 99 % erittyi munuaisten kautta.

### Eliminaatio

Memantiini poistuu elimistöstä monoeksponentiaalisesti ja saavuttaa lopullisen  $t_{1/2}$ :n 60–100 tunnissa. Vapaaehtoisilla, joiden munuaiset toimivat normaalisti, kokonaispuhdistuma ( $Cl_{tot}$ ) oli 170 ml/min/1,73  $\text{m}^2$  ja osa munuaisten kautta tapahtuvasta kokonaispuhdistumasta saavutettiin tubuluserityksellä.

Munuaisissa tapahtuvaan käsittelyyn liittyy myös uudelleenimeytymistä munuaistiehyistä, minkä aiheuttavat todennäköisesti kationiset kuljetusproteiinit. Mikäli virtsa on emäksistä, memantiinin puhdistuma munuaisten kautta voi vähentyä kertoimella 7–9 (ks. kohta 4.4). Virtsan muuttuminen



emäksiseksi voi johtua muun muassa äkillisistä ruokavalion muutoksista esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsaasta käytöstä.

#### Lineaarisuus

Vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa on todettu, että farmakokinetiikka on lineaarista 10–40 mg:n annosvälillä.

#### Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Memantiinin 20 mg vuorokausiannoksella CSF-tasot vastaavat memantiinin  $k_i$ -arvoa ( $k_i$  = inhibiitiovakio), joka on 0,5  $\mu\text{mol}$  ihmisen frontaalivokuossa.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Rotilla tehdyissä lyhytaikaisissa tutkimuksissa memantiini on muiden NMDA-antagonistien tapaan aiheuttanut hermojen vakuolisaatiota ja nekroosia (Olney-leesioita) vasta annoksilla, jotka aiheuttavat erittäin korkeita huippupitoisuuksia seerumissa. Vakuolisaatiota ja nekroosia edelsivät ataksia ja muut prekliiniset oireet. Koska vaikutuksia ei ole todettu jyrsijöillä tai muilla eläimillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa, näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Silmän muutoksia havaittiin vaihtelevasti jyrsijöillä ja koirilla tehdyissä toistetun annoksen toksisuustutkimuksissa, mutta ei apinoilla tehdyissä tutkimuksissa. Memantiinin kliinisiin tutkimuksiin liittyvissä erityisissä silmätutkimuksissa ei havaittu silmämuutoksia.

Jyrsijöissä havaittiin memantiinin lysosomeihin kertymisestä johtuvaa fosfolipidoosia keuhkomakrofageissa. Vaikutus on tunnettu muilla kationiamfifiilisiä ominaisuuksia omaavilla vaikuttavilla aineilla. Tämän kertymisen ja keuhkoissa havaitun vakuolisaation välillä on mahdollisesti yhteys. Vaikutus todettiin vain jyrsijöissä isoilla annoksilla. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Geenitoksisuutta ei ole havaittu memantiinille tehdyissä vakiotesteissä. Karsinogeenisyyttä ei havaittu hiirillä ja rotilla tehdyissä elinikäistutkimuksissa. Memantiini ei ollut teratogeenista rotissa ja kaneissa edes emolle toksisilla annoksilla, eikä memantiinin ole todettu vaikuttavan haitallisesti hedelmällisyyteen. Rotilla tehdyissä kokeissa on havaittu sikiön kasvun vähenemistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

*Tabletin ydin:*

Laktoosimonohydraatti  
Mikrokiteinen selluloosa  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Krospovidoni  
Magnesiumstearaatti

*Tabletin päällys:*

Hypromelloosi  
Polysorbaatti 80  
Makrogoli 400  
Titaniumdioksidi (E 171)  
Rautaoksidi, keltainen ja punainen (E 172)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kestoaika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

PVC/PE/PVDC-alumiinipakkaus. Pakkauskoot: 14, 28, 42, 56 ja 98 tablettia. Memantine Accord 20 mg -tabletteja on myös saatavana yksittäispakattuina kalenteriläpipainopakkauksissa, joista ne voidaan irrottaa repäisykohtaa pitkin. Pakkauskoot: 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 tai 98 x 1 tabletti.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Espanja

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/880/009  
EU/1/13/880/010  
EU/1/13/880/011  
EU/1/13/880/012  
EU/1/13/880/015  
EU/1/13/880/020  
EU/1/13/880/021  
EU/1/13/880/022  
EU/1/13/880/023

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 04-12-2013  
Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3. elokuuta 2018

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Memantine Accord 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen.  
Memantine Accord 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen.  
Memantine Accord 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen.  
Memantine Accord 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen.

## 2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,15 mg memantiinia. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 73,80 mg laktoosia (monohydraattina) .

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 183,13 mg laktoosia (monohydraattina).

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg memantiinihydrokloridia vastaten 12,46 mg memantiinia. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 221,39 mg laktoosia (monohydraattina).

Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia. Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan: yksi tabletti sisältää 295,18 mg laktoosia (monohydraattina).

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

## 3. LÄÄKEMUOTO

Tabletti, kalvopäällysteinen.

5 mg:n kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia, pitkänomaisia, päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”MT” ja toisella puolella merkintä ”5”.

10 mg:n kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia, pitkänomaisia, jakourteisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on jakourteen jakamana merkintä ”MT” ja toisella puolella jakourteen jakamana merkintä ”10”. Tabletti voidaan jakaa yhtä suuriin annoksiin.

15 mg:n kalvopäällysteiset tabletit ovat oransseja/harmaanoransseja, pitkänomaisia, päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”MT” ja toisella puolella merkintä ”15”.

20 mg:n kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, pitkänomaisia, jakourteisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on jakourteen jakaman merkintä ”MT” ja toisella puolella jakourteen jakamana merkintä ”20”. Tabletti voidaan jakaa yhtä suuriin annoksiin.

## 4. KLIINiset TIEDOT

### 4.1 Käyttöaiheet

Tämä lääkevalmiste on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

### 4.2 Annostus ja antotapa

#### Annostus

Hoidon saa aloittaa Alzheimerin dementian diagnosointiin ja hoitoon perehtynyt lääkäri, jonka tulee valvoa sitä. Hoito tulee aloittaa vain, mikäli potilaalla on hoitaja, joka valvoo potilaan lääkkeen

ottamista säännöllisesti. Diagnoosi on tehtävä voimassaolevien ohjeiden mukaisesti. Memantiinin siedettävyyden ja annostus on arvioitava säännöllisesti, mieluummin kolmen kuukauden kuluessa hoidon aloittamisesta. Sen jälkeen memantiinin kliininen hyöty sekä hoidon siedettävyyden on arvioitava säännöllisesti voimassa olevien kliinisten ohjeiden mukaan. Ylläpitohoitoa voidaan jatkaa niin kauan kuin hoidosta on potilaalle terapeutista hyötyä ja potilas sietää memantiinihoidon hyvin. Hoidon lopettamista on harkittava kun terapeutista vaikutusta ei enää ole tai jos potilas ei siedä hoitoa.

#### *Aikuiset*

##### Annoksen titraus

Suosittelun aloitusannos on 5 mg/vrk, jota lisätään asteittain ensimmäisten neljän viikon aikana seuraavalla tavalla, kunnes suositeltu ylläpitoannos on saavutettu:

##### Viikko 1 (päivät 1–7):

Potilaan tulee ottaa yksi 5 mg kalvopäällysteinen (valkoinen) tabletti vuorokaudessa 7 päivän ajan.

##### Viikko 2 (päivät 8–14):

Potilaan tulee ottaa yksi 10 mg kalvopäällysteinen (valkoinen, jakourteinen) vuorokaudessa 7 päivän ajan.

##### Viikko 3 (päivät 15–21):

Potilaan tulee ottaa yksi 15 mg kalvopäällysteinen (oranssi/harmaanoranssi) tabletti vuorokaudessa 7 päivän ajan.

##### Viikko 4 (päivät 22–28):

Potilaan tulee ottaa yksi 20 mg kalvopäällysteinen (vaaleanpunainen/harmaanpunainen, jakourteinen) tabletti vuorokaudessa 7 päivän ajan.

##### Ylläpitoannos

Suosittelun ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa.

#### *Iäkkäät*

Kliinisiin tutkimuksiin perustuva annostussuositus yli 65-vuotiaiden potilaiden osalta on 20 mg vuorokaudessa (20 mg:n tabletti kerran vuorokaudessa) edellä kuvatulla tavalla.

#### *Munuaisten vajaatoiminta*

Annosta ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 50–80 ml/min). Potilailla, joilla on kohtalainen munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 30–49 ml/min) annoksen tulee olla 10 mg vuorokaudessa. Jos vähintään 7 hoitopäivän jälkeen siedettävyyden on hyvä, annoksen voi vaihteittain nostaa 20 mg:aan vuorokaudessa tavanomaisen annostusohjeen mukaan. Potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin puhdistuma 5–29 ml/min), annoksen tulee olla 10 mg vuorokaudessa.

#### *Maksan vajaatoiminta*

Potilailla, joilla on lievä tai kohtalainen maksan vajaatoiminta (Child-Pugh A tai Child-Pugh B), annosta ei tarvitse muuttaa. Memantiinin käytöstä vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastavilla ei ole tietoa saatavilla. Memantine Accord -valmistetta ei suositella annettavaksi vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville potilaille.

#### *Lapset ja nuoret*

Memantine Accord -valmistetta ei suositella käytettäväksi alle 18-vuotiaiden hoidossa, koska tässä ikäryhmässä sen turvallisuuteen ja tehoon liittyviä tietoja ei ole saatavilla.

#### Antotapa

Memantine Accord on annosteltava kerran vuorokaudessa ja se on otettava samaan aikaan joka päivä. Kalvopäällysteiset tabletit voidaan ottaa joko ruoan kanssa tai ilman.

### **4.3 Vasta-aiheet**

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

#### 4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varovaisuus on tarpeen potilailla, joilla on epilepsiaa, aikaisemmin todettu kouristuskohtauksia tai alttiutta kohtauksiin.

N-metyyli-D-aspartaatin (NMDA) antagonistien kuten amantadiinin, ketamiinin tai deksametorfaanin samanaikaista käyttöä on vältettävä. Nämä yhdisteet vaikuttavat samaan reseptorijärjestelmään kuin memantiini, joten haittavaikutuksia (lähinnä keskushermostoon liittyviä) saattaa esiintyä tavallista useammin tai ne voivat olla voimakkaampia (ks. myös kohta 4.5).

Jotkin virtsan pH-arvoa nostavat tekijät (ks. kohta 5.2 Eliminaatio) voivat edellyttää potilaan tarkkaa seuranta. Tällaisia tekijöitä ovat muun muassa äkilliset ruokavalion muutokset esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsas käyttö. Virtsan pH-arvon nousu voi johtua myös munuaisperäisestä asidoosista (RTA) tai *Proteus*-bakteerien aiheuttamista vakavista virtsatietulehduksista.

Useimmissa kliinisissä kokeissa potilaat, joilla on hiljattain ollut sydäninfarkti, kompensoitumaton sydämen vajaatoiminta (NYHA III-IV) tai hallitsematon verenpainetauti, suljettiin pois. Tästä johtuen tällaisia potilaita koskevia tietoja on saatavana vain vähän, ja heitä on seurattava tarkkaan.

#### Apuaineet

Memantine Accord sisältää laktoosia. Potilaiden, joilla on harvinainen perinnöllinen galaktoosi-intoleranssi, saamelaisilla esiintyvä laktaasinpuutos tai glukoosi-galaktoosi -imeytymishäiriö, ei tule käyttää tätä lääkettä.

#### 4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Memantiinin farmakologisista vaikutuksista ja vaikutustavasta johtuen voi syntyä seuraavia yhteisvaikutuksia:

- Vaikutustavan perusteella vaikuttaa siltä, että L-dopan, dopaminergisten agonistien ja antikolinergien vaikutuksia saattaa voimistaa memantiinin kaltaisten NMDA-antagonistien samanaikainen käyttö. Barbituraattien ja neuroleptien vaikutus voi heikentyä. Memantiinin anto samanaikaisesti kouristuksia ehkäisevien lääkeaineiden, dantroleenin tai baklofeenin kanssa saattaa muuttaa niiden vaikutuksia. Annosta on ehkä säädettävä.
- Memantiinin samanaikaista käyttöä amantadiinin kanssa tulisi välttää farmakotoksisen psykoosin vaaran vuoksi. Aineet ovat kemiallisesti samantapaisia NMDA-antagonisteja. Tämä saattaa koskea myös ketamiinia ja deksametorfaania (ks. myös kohta 4.4). Memantiinin ja fenytoiinin yhdistämisen mahdollisesta vaarasta on julkaistu yksi tapausselostus.
- Myös muut lääkeaineet kuten simetidiini, ranitidiini, prokainamidi, kinidiini, kiniini ja nikotiini, jotka käyttävät samaa munuaisten kationikuljetusjärjestelmää kuin amantadiini, voivat mahdollisesti aiheuttaa interaktion memantiinin kanssa ja aiheuttaa plasmatason mahdollisen kohoamisen vaaran.
- Mahdollisesti hydroklooritiatsidin (HCT) seerumitaso alenee, kun memantiinia annetaan HCT:n tai HCT-yhdistelmävalmisteen kanssa.
- Markkinoille tulon jälkeen on havaittu yksittäisiä tapauksia kansainvälisen vakioidun suhdeluvun (INR) noususta potilailla, jotka ovat saaneet varfariinia samaan aikaan memantiinin kanssa. Vaikka syy-seuraussuhdetta ei olekaan osoitettu memantiinin ja varfariinin välillä, on protrombiini-ajan tai INR-arvon seuranta suositeltava potilaille, jotka saavat oraalista antikoagulanttihoitoa samanaikaisesti memantiinin kanssa.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyissä farmakokineettisissä kerta-annostutkimuksissa ei havaittu olennaisia vaikuttavien aineiden yhteisvaikutuksia memantiinin ja glyburidin/metformiinin tai donepetsiilin välillä.

Nuorilla terveillä koehenkilöillä tehdyssä kliinisessä tutkimuksessa ei havaittu memantiinin olennaisesti vaikuttavan galantamiinin farmakokinetikkaan.

Memantiini ei estänyt CYP 1A2-, 2A6-, 2C9-, 2D6-, 2E1-, 3A-isoentsyymejä, mono-oksigenaasia sisältävää flaviinia, epoksidihydrolaasia eikä sulfataatiota *in vitro* -tutkimuksessa.

#### 4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

##### Raskaus

Memantiinista ei ole saatavana kliinisiä tietoja altistettujen raskauksien osalta. Eläinkokeissa on saatu viitteitä kohdussa tapahtuvan kasvun vähenemisen riskistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus (ks. kohta 5.3). Mahdollista vaaraa ihmisille ei tunneta. Memantiinia ei tule käyttää raskauden aikana, ellei se ole selvästi tarpeellista.

##### Imetys

Ei ole tiedossa, erittykö memantiini äidinmaitoon, mutta aineen lipofiilisyyden huomioon ottaen tämä on todennäköistä. Memantiinia käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

##### Hedelmällisyys

Prekliinisissä tutkimuksissa memantiinin ei havaittu aiheuttavan miesten tai naisten hedelmällisyyteen liittyviä haittavaikutuksia.

#### 4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti vaikuttaa tavallisesti haitallisesti ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Lisäksi memantiinilla on vähäinen tai kohtalainen vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn. Siksi avohoidossa olevia potilaita on kehoitettava olemaan erityisen varovaisia.

#### 4.8 Haittavaikutukset

##### Turvallisuusprofiilin yhteenveto

Kliinisissä tutkimuksissa, joissa potilaiden dementian aste vaihteli lievästä vaikeaan, hoidettiin 1784 potilasta memantiinilla ja 1595 potilasta lumelääkkeellä. Haittavaikutusten kokonaisuusryhmä oli ryhmissä samaa luokkaa, ja haittavaikutukset olivat tavallisesti lieviä tai kohtalaisia. Yleisimpiä haittavaikutuksia, joita esiintyi enemmän memantiiniryhmässä kuin lumeryhmässä, olivat huimaus (6,3 % / 5,6 %), päänsärky (5,2 % / 3,9 %), ummetus (4,6 % / 2,6 %), uneliaisuus (3,4 % / 2,2 %) ja kohonnut verenpaine (4,1 % / 2,8 %).

Seuraavassa taulukossa lueteltuja haittavaikutuksia on esiintynyt memantiinia koskevissa kliinisissä tutkimuksissa ja sen tultua markkinoille. Haittavaikutukset on esitetty kussakin yleisyysluokassa haittavaikutuksen vakavuuden mukaan alenevassa järjestyksessä.

##### Luettelo haittavaikutuksista

Haittavaikutukset luokitellaan elinjärjestelmittäin seuraavasti: hyvin yleinen ( $\geq 1/10$ ), yleinen ( $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ), melko harvinainen ( $\geq 1/1\ 000$ ,  $< 1/100$ ), harvinainen ( $\geq 1/10\ 000$ ,  $< 1/1\ 000$ ), hyvin harvinainen ( $< 1/10\ 000$ ), tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Elinjärjestelmä	Taajuus	Haittavaikutukset
Infektiot	Melko harvinainen	Sieni-infektiot
Immuunijärjestelmä	Yleinen	Yliherkkyys lääkevalmisteelle
Psyykkiset häiriöt	Yleinen	Uneliaisuus
	Melko harvinainen Melko harvinainen	Sekavuus Aistiharhat <sup>1</sup>
	Tuntematon	Psykoottiset reaktiot <sup>2</sup>
Hermosto	Yleinen	Huimaus

	Yleinen	Tasapainohäiriöt
	Melko harvinainen	Poikkeava kävely
	Hyvin harvinainen	Epileptiset kohtaukset
Sydän	Melko harvinainen	Sydämen vajaatoiminta
Verisuonisto	Yleinen	Kohonnut verenpaine
	Melko harvinainen	Laskimotukos/ tromboembolia
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Yleinen	Dyspnea
Ruoansulatuselimistö	Yleinen	Ummetus
	Melko harvinainen	Oksentelu
	Tuntematon	Pankreatiitti <sup>2</sup>
Maksa ja sappi	Yleinen	Kohonnut maksantoimintakoe
	Tuntematon	Hepatiitti
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Yleinen	Päänsärky
	Melko harvinainen	Väsymys

<sup>1</sup> Aistiharjoja on todettu lähinnä vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla.

<sup>2</sup> Markkinoille tulon jälkeen yksittäisiä tapauksia on raportoitu.

#### Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Alzheimerin tautiin voi liittyä masennusta, itsemurha-ajatuksia ja itsemurhia. Markkinoille tulon jälkeen tällaisia tapauksia on raportoitu memantiinia saavilla potilailla.

#### Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta –tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta.

## **4.9 Yliannostus**

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeen on yliannoksista vain vähän kokemuksia.

#### Oireet

Suhteellisen suuriin yliannoksiin (200 mg tai 105 mg vuorokaudessa 3 päivän ajan) liittyy väsymystä, heikotusta ja/tai ripulia tai ei mitään oireita. Alle 140 mg:n yliannoksilla tai yliannoksilla, joiden annos ei ole tiedossa, potilailla on esiintynyt keskushermosto-oireita (sekavuus, uneliaisuus, huimaus, levottomuus, vihamielisyys, aistiharhat ja tasapainovaikeudet) ja ruoansulatuselimistön oireita (oksentelu ja ripuli).

Suurimmasta tunnetusta yliannostuksesta (2000 mg) potilas selvisi hengissä. Seurauksena oli keskushermostovaikutuksia (10 päivää kestänyt kooma ja myöhemmin kaksoiskuvia ja rauhattomuutta). Potilas sai oireenmukaista hoitoa ja lisäksi käytettiin plasmafereesiä. Potilas toipui eikä pysyviä vaurioita todettu.

Toisessa suuressa yliannostapauksessa potilas oli saanut 400 mg memantiinia suun kautta, jäi henkiin ja toipui. Yliannoksesta seurasi keskushermostovaikutuksia kuten levottomuutta, psykoosi, näköharjoja, kouristusherkkyyttä, uneliaisuutta, tokkuraisuutta ja tajuttomuus.

#### Hoito

Yliannostustapauksessa annetaan oireenmukaista hoitoa. Memantiinille ei ole spesifistä vastalääkettä. Tavanomaisia menetelmiä, kuten mahahuuhtelua, lääkehiilen antoa (lääkkeen enterohepaattisen imeytymisen estämiseksi), virtsan happamoittamista ja tehostettua diureesia tulee käyttää vaikuttavan aineen poistamiseksi.

Keskushermoston (CNS) liialliseen stimulaatioon viittaavien oireiden yhteydessä on harkittava symptomaattisia kliinisiä hoitoja.

## 5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

### 5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Muut dementialääkkeet, ATC-koodi: N06DX01.

On saatu yhä enemmän todisteita siitä, että glutamatergisen hermovälityksen toimintahäiriöt erityisesti NMDA-reseptoreissa vaikuttavat sekä neurodegeneratiivisen dementian ilmenemiseen että taudin etenemiseen.

Memantiini on jänniteriippuvainen, kohtalaisen affiniteetin omaava ei-kilpaileva NMDA-reseptoriantagonisti. Se muuttaa patologistesti kohonneiden glutamaatin toonisten tasojen vaikutuksia, joista voi aiheutua hermoston toimintahäiriöitä.

#### Kliiniset tutkimukset

Keskeisessä monoterapiatutkimuksessa, jossa potilailla oli kohtalainen tai vaikea Alzheimerin tauti (mini mental state examination-testin (MMSE) kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 3–14), oli mukana 252 avohoitopotilasta. Tutkimus osoitti, että memantiini oli lumelääkettä tilastollisesti merkitsevästi tehokkaampi kuuden kuukauden hoidon jälkeen tärkeimmillä tehoa mittaavilla menetelmillä arvioituna (analysoitujen potilaiden Clinician's Interview-Based Impression of Change s.o. lääkärin haastatteluihin perustuva käsitys potilaan tilassa tapahtuneista muutoksista (CIBIC-plus):  $p = 0,025$ ; Alzheimerin tautia sairastavan potilaan päivittäistä toimintakykyä ja sen vaikeusastetta arvioiva mittari (ADCS-ADLsev):  $p = 0,003$ ; Severe Impairment Battery-asteikko (SIB):  $p = 0,002$ ).

Toisessa keskeisessä monoterapia tutkimuksessa, jossa memantiinilla hoidettiin lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 10–22), oli mukana 403 potilasta. Tärkeimmillä tehomuuttujilla arvioituna olivat tulokset memantiinia saaneilla potilailla tilastollisesti merkitsevästi paremmat kuin lumelääkettä saaneilla potilailla. Käytetyt arviointiasteikot olivat Alzheimerin taudin arviointiasteikko (ADAS-cog) ( $p = 0,003$ ) ja CIBIC-plus ( $p = 0,004$ ) viikolla 24 Last Observation Carried Forward (LOCF)analyysi. Kolmanteen monoterapiatutkimukseen satunnaistettiin kaikkiaan 470 lievää tai kohtalaista Alzheimerin tautia sairastavaa potilasta (MMSE-kokonaispistemäärä alkuvaiheessa 11–23). Etukäteen määritetyssä ensisijaisessa tehoanalyysissä ei saavutettu tilastollista merkitsevyyttä viikolla 24.

Kuuden III vaiheen lumekontrolloidun puolen vuoden tutkimuksen (joista osa oli monoterapiatutkimuksia ja osassa potilaat käyttivät jatkuvasti samansuuruisista annosta asetyyliholiiniesteraasin estäjää) meta-analyysissä kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavilla potilailla (MMSE-kokonaispistemäärä  $< 20$ ), saavutettiin memantiinilla tilastollisesti merkitsevästi parempi vaikutus kognitiiviseen suorituskykyyn, yleisvointiin ja toimintakykyyn. Kun tutkittiin niitä potilaita, joiden tila huononi samanaikaisesti kaikilla kolmella alueella, havaittiin, että memantiini esti tilan huononemista tilastollisesti merkitsevästi paremmin kuin lume. Huononemista todettiin kaikilla kolmella alueella kaksi kertaa niin monella lumelääkettä saaneella kuin memantiinia saaneella potilaalla (21 % / 11 %,  $p < 0,0001$ ).

### 5.2 Farmakokinetiikka

#### Imeytyminen

Memantiinin absoluuttinen hyötyosuus on noin 100 %. Sen  $t_{max}$  on 3 - 8 tuntia. Ruoka ei vaikuta memantiinin imeytymiseen.

#### Jakautuminen

Vuorokautiset 20 mg annokset johtavat plasmassa memantiinin vakaan tilan pitoisuuteen välillä 70 - 150 ng/ml (0,5 - 1  $\mu\text{mol}$ ). Yksilölliset erot ovat suuria. Annosteltaessa 5 - 30 mg:n



vuorokausiannoksia määritettiin aivo-selkäydinneste (CSF)/seerumisuhteen keskiarvoksi 0,52. Jakaantumistilavuus on noin 10 l/kg. Noin 45 % memantiinista on sitoutuneena plasman proteiineihin.

#### Biotransformaatio

Ihmisellä noin 80 % elimistössä olevasta memantiinista on muuttumatonta. Tärkeimmät metaboliitit ihmisessä ovat N-3,5-dimetyyli-gludantaani, 4- ja 6-hydroksimemantiinin isomeerinen seos ja 1-nitroso-3,5-dimetyyli-adamantaani. Nämä metaboliitit eivät toimi NMDA-antagonisteina. Sytokromi P 450:n aiheuttamaa metaboliaa ei ole havaittu *in vitro* -tutkimuksessa.

Tutkimuksessa, jossa käytettiin suun kautta annettua <sup>14</sup>C-memantiinia, keskimäärin 84 % annoksesta poistui 20 päivän kuluessa ja yli 99 % erittyi munuaisten kautta.

#### Eliminaatio

Memantiini poistuu elimistöstä monoeksponentiaalisesti ja saavuttaa lopullisen t<sub>1/2</sub>:n 60 - 100 tunnissa. Vapaaehtoisilla, joiden munuaiset toimivat normaalisti, kokonaispuhdistuma (Cl<sub>tot</sub>) oli 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> ja osa munuaisten kautta tapahtuvasta kokonaispuhdistumasta saavutettiin tubuluserityksellä.

Munuaisissa tapahtuvaan käsittelyyn liittyy myös uudelleenimeytymistä munuaistiehyistä, minkä aiheuttavat todennäköisesti kationiset kuljetusproteiinit. Mikäli virtsa on emäksistä, memantiinin puhdistuma munuaisten kautta voi vähentyä kertoimella 7 - 9 (ks. kohta 4.4). Virtsan muuttuminen emäksiseksi voi johtua muun muassa äkillisistä ruokavalion muutoksista esimerkiksi sekaravinnon syöjästä vegetaariksi tai antasidien runsaasta käytöstä.

#### Lineaarisuus

Vapaaehtoisilla tehdyissä tutkimuksissa on todettu, että farmakokinetiikka on lineaarista 10 - 40 mg:n annosvälillä.

#### Farmakokineettinen/farmakodynaaminen suhde

Memantiinin 20 mg vuorokausiannoksella CSF-tasot vastaavat memantiinin k<sub>i</sub>-arvoa (k<sub>i</sub> = inhibiitiovakio), joka on 0,5 μmol ihmisen frontaaliaivokuoressa.

### **5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta**

Rotilla tehdyissä lyhytaikaisissa tutkimuksissa memantiini on muiden NMDA-antagonistien tapaan aiheuttanut hermojen vakuolisaatiota ja nekroosia (Olney-leesioita) vasta annoksilla, jotka aiheuttavat erittäin korkeita huippupitoisuuksia seerumissa. Vakuolisaatiota ja nekroosia edelsivät ataksia ja muut prekliiniset oireet. Koska vaikutuksia ei ole todettu jyrsijöillä tai muilla eläimillä tehdyissä pitkäaikaistutkimuksissa, näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Silmän muutoksia havaittiin vaihtelevasti jyrsijöillä ja koirilla tehdyissä toistetun annoksen toksisuustutkimuksissa, mutta ei apinoilla tehdyissä tutkimuksissa. Memantiinin kliinisiin tutkimuksiin liittyvissä erityisissä silmätutkimuksissa ei havaittu silmämuutoksia.

Jyrsijöissä havaittiin memantiinin lysosomeihin kertymisestä johtuvaa fosfolipidoosia keuhkomakrofageissa. Vaikutus on tunnettu muilla kationiamfiifiilisiä ominaisuuksia omaavilla vaikuttavilla aineilla. Tämän kertymisen ja keuhkoissa havaitun vakuolisaation välillä on mahdollisesti yhteys. Vaikutus todettiin vain jyrsijöissä isoilla annoksilla. Näiden havaintojen kliinistä merkitystä ei tunneta.

Geenitoksisuutta ei ole havaittu memantiinille tehdyissä vakiotesteissä. Karsinogeenisyyttä ei havaittu hiirillä ja rotilla tehdyissä elinikäistutkimuksissa. Memantiini ei ollut teratogeenista rotissa ja kaneissa edes emolle toksisilla annoksilla, eikä memantiinin ole todettu vaikuttavan haitallisesti hedelmällisyyteen. Rotilla tehdyissä kokeissa on havaittu sikiön kasvun vähenemistä altistumistasoilla, jotka ovat samat tai hieman korkeammat kuin ihmisille aiheutuva altistus.

## **6. FARMASEUTTISET TIEDOT**

### **6.1 Apuaineet**

5/10/15/20 mg kalvopäällysteisten tablettien ydin:

Laktoosimonohydraatti  
Mikrokiteinen selluloosa  
Vedetön kolloidinen piidioksidi  
Krospovidoni  
Magnesiumstearaatti

5/10/15/20 mg kalvopäällysteisten tablettien päällyste:

Hypromelloosi  
Polysorbaatti 80  
Makrogoli 400  
Titaniumdioksidi (E 171)

15 mg ja 20 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi:

Rautaoksidi, keltainen ja punainen (E 172)

### **6.2 Yhteensopimattomuudet**

Ei oleellinen.

### **6.3 Kesto aika**

3 vuotta.

### **6.4 Säilytys**

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

### **6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko**

(PVC/PE/PVDC-alumiini -läpipainopakkaukset  
Läpipainopakkaukset , joissa on 28 tablettia (seitsemän 5 mg:n tablettia, seitsemän 10 mg:n tablettia, seitsemän 15 mg:n tablettia ja seitsemän 20 mg:n tablettia).

### **6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle**

Ei erityisohjeita.

## **7. MYYNTILUVAN HALTIJA**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Espanja

## **8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/880/013

## **9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Myyntiluvan ensimmäinen myöntämispäivämäärä: 04-12-2013

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 3. elokuuta 2018

## **10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla

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

## **LIITE II**

- A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**
- B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT TAI RAJOITUKSET**
- C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET**
- D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

## **A. ERÄN VAPAUTTAMISESTA VASTAAVA VALMISTAJA**

### Erän vapauttamisesta vastaavien valmistajien nimet ja osoitteet

Delorbis Pharmaceuticals Ltd  
17 Athinon Street  
Ergates Industrial Area  
Nicosia  
2643  
Kypros

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Puola

Lääkevalmisteen painetussa pakkauselosteessa on ilmoitettava kyseisen erän vapauttamisesta vastaavan valmistusluvan haltijan nimi ja osoite.

## **B. TOIMITTAMISEEN JA KÄYTTÖÖN LIITTYVÄT EHDOT**

Rajoitettu lääkemääräys (ks. liite I: valmisteyhteenvedon kohta 4.2).

## **C. MYYNTILUVAN MUUT EHDOT JA EDELLYTYKSET>**

- **Määräaikaiset turvallisuuskatsaukset**

Tämän lääkevalmisteen osalta velvoitteet määräaikaisten turvallisuuskatsausten toimittamisesta on määritelty Euroopan Unionin viitepäivämäärät (EURD) ja toimittamisvaatimukset sisältävässä luettelossa, josta on säädetty Direktiivin 2001/83/EC Artiklassa 107c(7), ja kaikissa luettelon myöhemmissä päivityksissä, jotka on julkaistu Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla.

## **D. EHDOT TAI RAJOITUKSET, JOTKA KOSKEVAT LÄÄKEVALMISTEEN TURVALLISTA JA TEHOKASTA KÄYTTÖÄ**

- **Riskinhallintasuunnitelma (RMP)**

Myyntiluvan haltijan on suoritettava vaaditut lääketurvatoimet ja interventiot myyntiluvan moduulissa 1.8.2 esitetyn sovitun riskinhallintasuunnitelman sekä mahdollisten sovitujen riskinhallintasuunnitelman myöhempien päivitysten mukaisesti.

Päivitetty RMP tulee toimittaa

- Euroopan lääkeviraston pyynnöstä
- kun riskinhallintajärjestelmää muutetaan, varsinkin kun saadaan uutta tietoa, joka saattaa johtaa hyöty-riskiprofiilin merkittävään muutokseen, tai kun on saavutettu tärkeä tavoite (lääketurvatoiminnassa tai riskien minimoinnissa).

**LIITE III**  
**MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT JA PAKKAUSSELOSTE**

## **A. MYYNTIPÄÄLLYSMERKINNÄT**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Accord 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia, joka vastaa 8,31 mg memantiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia.  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti.  
14 kalvopäällysteistä tablettia  
28 kalvopäällysteistä tablettia  
30 kalvopäällysteistä tablettia  
42 kalvopäällysteistä tablettia  
50 kalvopäällysteistä tablettia  
56 kalvopäällysteistä tablettia  
98 kalvopäällysteistä tablettia  
100 kalvopäällysteistä tablettia  
112 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.  
Kerran vuorokaudessa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**



Käyt viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/880/001 28 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/880/002 30 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/880/003 42 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/880/004 50 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/880/005 56 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/880/006 98 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/880/007 100 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/880/008 112 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/880/014 14 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Memantine Accord 10 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Accord 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
memantiinihydrokloridi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Accord

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Accord 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia, joka vastaa 8,31 mg memantiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia.  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteinen tabletti.  
14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
98 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.  
Kerran vuorokaudessa.

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt viim. {KK/VVVV}

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/880/016	14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/13/880/017	28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/13/880/018	56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/13/880/019	98 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Erä:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Memantine Accord 10 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Accord 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
memantiinihydrokloridi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Accord

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. MUUTA**

maanantai  
tiistai  
keskiviikko  
torstai  
perjantai  
lauantai  
sunnuntai

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Accord 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen

memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia, joka vastaa 16,62 mg memantiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia.

Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit.

14 kalvopäällysteistä tablettia

28 kalvopäällysteistä tablettia

42 kalvopäällysteistä tablettia

56 kalvopäällysteistä tablettia

98 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.

Suun kautta.

Kerran päivässä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET****10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN****11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/880/009 28 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/880/01042 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/880/011 56 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/880/012 98 kalvopäällysteistä tablettia  
EU/1/13/880/015 14 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU****15. KÄYTTÖOHJEET****16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLE**

Memantine Accord 20 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:



**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT  
LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Accord 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
memantiinihydrokloridi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Accord

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP

**4. ERÄNUMERO**

Lot

**5. MUUTA**

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSEN PAHVIKOTELO**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Accord 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
memantiinihydrokloridi

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia, joka vastaa 16,62 mg memantiinia.

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia.  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Kalvopäällysteiset tabletit.

14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia  
98 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.  
Kerran päivässä

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN  
ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.:

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/880/020	14 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/13/880/021	28 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/13/880/022	56 x 1 kalvopäällysteistä tablettia
EU/1/13/880/023	98 x 1 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Erä:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Memantine Accord 20 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:  
NN:

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT  
MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Accord 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
memantiinihydrokloridi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Accord

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. MUUTA**

maanantai  
tiistai  
keskiviikko  
torstai  
perjantai  
lauantai  
sunnuntai

## **ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT**

### **28 TABLETTIN PAHVIKOTELO – HOIDON ALOITUSPAKKAUS – 4 VIIKON HOITO-OHJELMA**

#### **1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Accord 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
Memantine Accord 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
Memantine Accord 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
Memantine Accord 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen  
memantiinihydrokloridi

#### **2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5 mg memantiinihydrokloridia, joka vastaa 4,15 mg memantiinia.  
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia, joka vastaa 8,31 mg memantiinia.  
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 15 mg memantiinihydrokloridia, joka vastaa 12,46 mg memantiinia.  
Yksi kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia, joka vastaa 16,62 mg memantiinia.

#### **3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia.  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

#### **4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

Hoidon aloituspakkaus.

Yksi 28 kalvopäällysteistä tablettia sisältävä pakkaus on tarkoitettu neljän viikon hoitojaksoa varten ja sisältää:

7 x Memantine Accord 5 mg  
7 x Memantine Accord 10 mg  
7 x Memantine Accord 15 mg  
7 x Memantine Accord 20 mg

#### **5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Lue pakkausseloste ennen käyttöä.  
Suun kautta.  
Kerran päivässä

Neuvottele lääkärin kanssa hoidon jatkamisesta.

#### **6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

**7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN**

**8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.:

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET**

**10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**

**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Espanja

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

EU/1/13/880/013 28 kalvopäällysteistä tablettia

**13. ERÄNUMERO**

Erä

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

Memantine Accord 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

2D-viivakoodi, joka sisältää yksilöllisen tunnisteen.

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

PC:  
SN:

NN:

**ULKOPAKKAUKSESSA ON OLTAVA SEURAAVAT MERKINNÄT****LÄPIPAINOPAKKAUKSEN SISÄPAKKAUS****1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Accord 5 mg kalvopäällysteiset tabletit.  
Memantine Accord 10 mg kalvopäällysteiset tabletit.  
Memantine Accord 15 mg kalvopäällysteiset tabletit.  
Memantine Accord 20 mg kalvopäällysteiset tabletit.

**2. VAIKUTTAVA(T) AINE(ET)**

memantiinihydrokloridi

**3. LUETTELO APUAINEISTA**

Sisältää laktoosia.  
Katso lisätietoja pakkausselosteesta.

**4. LÄÄKEMUOTO JA SISÄLLÖN MÄÄRÄ**

7 kalvopäällysteistä tablettia, Memantine Accord 5 mg  
7 kalvopäällysteistä tablettia, Memantine Accord 10 mg  
7 kalvopäällysteistä tablettia, Memantine Accord 15 mg  
7 kalvopäällysteistä tablettia, Memantine Accord 20 mg

**5. ANTOTAPA JA TARVITTAESSA ANTOREITTI (ANTOREITIT)**

Yksi tabletti vuorokaudessa

**6. ERITYISVAROITUS VALMISTEEN SÄILYTTÄMISESTÄ POISSA LASTEN ULOTTUVILTA JA NÄKYVILTÄ****7. MUU ERITYISVAROITUS (MUUT ERITYISVAROITUKSET), JOS TARPEEN****8. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

Käyt. viim.

**9. ERITYISET SÄILYTYSOLOSUHTEET****10. ERITYISET VAROTOIMET KÄYTTÄMÄTTÖMIEN LÄÄKEVALMISTEIDEN TAI NIISTÄ PERÄISIN OLEVAN JÄTEMATERIAALIN HÄVITTÄMISEKSI, JOS TARPEEN**



**11. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI JA OSOITE**

**12. MYYNTILUVAN NUMERO(T)**

**13. ERÄNUMERO**

Erä:

**14. YLEINEN TOIMITTAMISLUOKITTELU**

**15. KÄYTTÖOHJEET**

Viikko 1

Viikko 2

Viikko 3

Viikko 4

**16. TIEDOT PISTEKIRJOITUKSELLA**

**17. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – 2D-VIIVAKOODI**

**18. YKSILÖLLINEN TUNNISTE – LUETTAVISSA OLEVAT TIEDOT**

**LÄPIPAINOPAKKAUKSISSA TAI LEVYISSÄ ON OLTAVA VÄHINTÄÄN SEURAAVAT MERKINNÄT**

**LÄPIPAINOPAKKAUS**

**1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI**

Memantine Accord 5 mg kalvopäällysteiset tabletit  
Memantine Accord 10 mg kalvopäällysteiset tabletit.  
Memantine Accord 15 mg kalvopäällysteiset tabletit.  
Memantine Accord 20 mg kalvopäällysteiset tabletit.  
memantiinihydrokloridi

**2. MYYNTILUVAN HALTIJAN NIMI**

Accord

**3. VIIMEINEN KÄYTTÖPÄIVÄMÄÄRÄ**

EXP:

**4. ERÄNUMERO**

Lot:

**5. MUUTA**

## **B. PAKKAUSSELOSTE**

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

### **Memantine Accord 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen memantiinihydrokloridi**

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

#### **Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Memantine Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Accord -valmistetta
3. Miten Memantine Accord -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Memantine Accord -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

#### **1. Mitä Memantine Accord on ja mihin sitä käytetään**

##### **Miten Memantine Accord vaikuttaa**

Memantine Accord sisältämä vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Memantine Accord kuuluu ryhmään nimeltä dementia-lääkkeet.

Alzheimerin taudissa muistin häviäminen johtuu aivojen viestisignaalien häiriintymisestä. Aivoissa on niin sanottuja N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA)-reseptoreja, jotka osallistuvat oppimisen ja muistin kannalta tärkeiden hermosignaalien välittämiseen. Memantine Accord kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptori-antagonistien lääkeriikseen. Memantine Accord vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

##### **Mihin Memantine Accord -valmistetta käytetään**

Memantine Accord on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

#### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Accord -valmistetta**

##### **Älä ota Memantine Accord -valmistetta**

- jos olet allerginen memantiinihydrokloridille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

##### **Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Memantine Accord -valmistetta.

- jos sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit kompensoitumattomasta sydänviasta tai hallitsemattomasta verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).

Tällöin hoitoa on valvottava tarkasti. Lääkärin on arvioitava säännöllisesti Memantine Accord -valmisteen käytöstä saatava hyöty.

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisongelmia), lääkärin on seurattava tarkkaan munuaistesi toimintaa ja muutettava tarvittaessa memantiiniannosta.

Seuraavien lääkeaineiden samanaikaista käyttöä on vältettävä: amantadiini (Parkinsonin taudin hoidossa käytetty lääke), ketamiini (nukutusaine), deksstrometorfaani (yskän hoitoon käytetty lääke) ja muut NMDA-antagonistit.

### **Lapset ja nuoret**

Memantine Accord -valmistetta ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Memantine Accord**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Memantine Accord voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkäri voi joutua muuttamaan niiden annosta:

amantadiini, ketamiini, deksstrometorfaani  
dantroleeni, baklofeeni  
simetidiini, ranitidiini, prokaiiniamidi, kinidiini, kiniini, nikotiini  
hydroklooritiatsidi (tai hydroklooritiatsidia sisältävät yhdistelmävalmisteet)  
antikolinergit (lääkeaineet, joita käytetään tavallisesti liikehäiriöiden tai suolistokramppien hoitoon)  
epilepsialääkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)  
barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)  
dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)  
neuroleptiset lääkkeet (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)  
veren hyytymistä estävät lääkkeet

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Memantine Accord -valmistetta.

### **Memantine Accord ruuan ja juoman kanssa**

Kerro lääkärille, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (RTA, munuaisten toimintahäiriön aiheuttama veren liiallinen happamuus) tai vakavista virtsatietulehduksista, sillä lääkäri voi tällöin joutua muuttamaan lääkkeesi annosta.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä

#### *Raskaus*

Memantiinin käyttöä ei suositella raskaana oleville naisille.

#### *Imetys*

Memantine Accord -valmistetta käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lääkäri kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen. Memantine Accord voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

### **Memantine Accord sisältää laktoosia**

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista. Lääkäri antaa sinulle lisätietoja.

### 3. Miten Memantine Accord -valmistetta otetaan

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

#### Annostus

Memantine Accord -valmisteen suositeltu annos aikuisille ja ikääntyneille potilaille on 20 mg kerran vuorokaudessa. Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi annosta lisätään vaiheittain seuraavan vuorokautisen hoitosuunnitelman mukaisesti:

viikko 1	puolet 10 mg:n tablettista
viikko 2	yksi 10 mg tabletti
viikko 3	puolitoista 10 mg tablettia
viikko 4 ja sen jälkeen	kaksi 10 mg tablettia kerran vuorokaudessa

Tavanomainen aloitusannos on puoli tablettia kerran vuorokaudessa (1 x 5 mg) ensimmäisen viikon ajan. Annosta lisätään yhteen tablettiin kerran vuorokaudessa (1 x 10 mg) toisella viikolla ja puoleentoista tablettiin kerran vuorokaudessa (1 x 15 mg) kolmannella viikolla. Neljännestä viikosta alkaen tavanomainen annos on kaksi tablettia kerran vuorokaudessa (1 x 20 mg).

#### Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkäri päättää tilaasi sopivan annostuksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

#### Anto

Memantine Accord on annettava suun kautta kerran vuorokaudessa. Jotta hyötyisit lääkkeestäsi, sinun on otettava se säännöllisesti ja samaan aikaan joka päivä. Tabletit on nieltävä veden kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai erikseen.

#### Hoidon kesto

Jatka Memantine Accord -valmisteenottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

#### Jos otat enemmän Memantine Accord -valmistetta kuin sinun pitäisi

- Yleensä Memantine Accord -valmisteen liiallisesta nauttimisesta ei aiheudu haittaa. Voit kokea voimakkaampana kohdassa 4. Mahdolliset haittavaikutukset mainittuja oireita.
- Jos otat suuren yliannoksen Memantine Accord -valmistetta, ota yhteys lääkäriin tai sairaalaan, koska voit tarvita lääkärin hoitoa.

#### Jos unohtat ottaa Memantine Accord -valmistetta

- Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa annoksen Memantine Accord -valmistetta, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

### 4. Mahdolliset haittavaikutukset

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

*Yleiset (voi ilmetä yhdellä käyttäjällä 10:stä):*

- Päänsärky, uneliaisuus, ummetus, kohonneet arvot maksan toimintakokeessa, huimaus, tasapainohäiriöt, hengästyminen, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle.

*Melko harvinaiset (voi ilmetä yhdellä käyttäjällä 100:sta):*

- Väsymys, sieni-infektiot, sekavuus, aistiharhat, oksentelu, poikkeava kävely, sydämen vajaatoiminta ja laskimotukos (tromboosi/tromboembolia).

*Hyvin harvinaiset (voi ilmetä yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):*

- Epileptiset kohtaukset.

*Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):*

- Haimatulehdus, maksatulehdus ja mielenterveyshäiriöt.

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Näitä tapahtumia on raportoitu memantiinihoitoa saavilla potilailla.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Memantine Accord -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteen mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Memantine Accord sisältää**

- Vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi. Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 10 mg memantiinihydrokloridia vastaten 8,31 mg memantiinia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, vedetön kolloidinen piidioksidi, krospovidoni ja magnesiumstearaatti, jotka kaikki ovat tabletin ytimessä, sekä hypromelloosi, polysorbaatti 80, makrogoli 400, titaanidioksidi (E 171), jotka ovat tabletin päällysteessä.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Memantine Accord kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia, pitkänomaisia, jakourteisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on jakourteen jakamana merkintä ”MT” ja toisella puolella jakourteen jakamana merkintä ”10”. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Memantine Accord kalvopäällysteisiä tabletteja on saatavana 14 tabletin, 28 tabletin, 30 tabletin, 42 tabletin, 50 tabletin, 56 tabletin, 98 tabletin, 100 tabletin ja 112 tabletin läpipainopakkauksissa (PVC/PE/PVDC-alumiinipakkaus).

Memantine Accord kalvopäällysteisiä tabletteja on myös saatavana yksittäispakattuina kalenteriläpipainopakkauksissa, joista ne voidaan irrottaa repäisykohtaa pitkin. Pakkauskoot: 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 tai 98 x 1 tabletti.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Espanja

### **Valmistaja**

Delorbis Pharmaceuticals Ltd  
17, Athinon Street  
Ergates Industrial Area, 2643 Nicosia  
Kypros

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomierska 50,95-200 Pabianice, Puola

### **Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu/>.



**Memantine Accord 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen**  
memantiinihydrokloridi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla on kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Memantine Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Accord -valmistetta
3. Miten Memantine Accord -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Memantine Accord -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

## **1. Mitä Memantine Accord on ja mihin sitä käytetään**

**Miten Memantine Accord vaikuttaa**

Memantine Accord sisältämä vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Memantine Accord kuuluu ryhmään nimeltä dementia-lääkkeet.

Alzheimerin taudissa muistin häviäminen johtuu aivojen viestisignaalien häiriintymisestä. Aivoissa on niin sanottuja N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA)-reseptoreja, jotka osallistuvat oppimisen ja muistin kannalta tärkeiden hermosignaalien välittämiseen. Memantine Accord kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptori-antagonistien lääkeryhmään. Memantine Accord vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

**Mihin Memantine Accord -valmistetta käytetään**

Memantine Accord on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

## **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Accord -valmistetta**

**Älä ota Memantine Accord -valmistetta**

- jos olet allerginen memantiinihydrokloridille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

**Varoitukset ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Memantine Accord -valmistetta:

- jos sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia
- jos sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit kompensoitumattomasta sydänviasta tai hallitsemattomasta verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).

Tällöin hoitoa on valvottava tarkasti. Lääkärin on arvioitava säännöllisesti Memantine Accord -valmisteen käytöstä saatava hyöty.

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisongelmia), lääkärin on seurattava tarkkaan munuaistesi toimintaa ja muutettava tarvittaessa memantiiniannosta.

Amantadiinin (Parkinsonin taudin hoitoon), ketamiinin (aine, jota yleensä käytetään nukutusaineena), dekstrometorfaanin (käytetään yleensä yskän hoitoon) ja muiden NMDA-antagonistien samanaikaista käyttöä on vältettävä.

### **Lapset ja nuoret**

Memantine Accord -valmistetta ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Memantine Accord**

Kerro lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Memantine Accord voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkäri voi joutua muuttamaan niiden annosta:

amantadiini, ketamiini, dekstrometorfaani  
dantroleeni, baklofeeni  
simetidiini, ranitidiini, prokaiiniamidi, kinidiini, kiniini, nikotiini  
hydroklooritiatsidi (tai hydroklooritiatsidia sisältävät yhdistelmävalmisteet)  
antikolinergit (lääkeaineet, joita käytetään tavallisesti liikehäiriöiden tai suolistokramppien hoitoon)  
epilepsialääkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)  
barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)  
dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)  
neuroleptiset lääkkeet (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)  
veren hyytymistä estävät lääkkeet.

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Memantine Accordia.

### **Memantine Accord ruuan ja juoman kanssa**

Kerro lääkärille, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (RTA, munuaisten toimintahäiriön aiheuttama veren liiallinen happamuus) tai vakavista virtsatiehoiduksista, sillä lääkäri voi tällöin joutua muuttamaan lääkkeesi annosta.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

#### *Raskaus*

Memantiinin käyttöä ei suositella raskaana oleville naisille.

#### *Imetys*

Memantine Accord -valmistetta käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lääkäri kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen.

Memantine Accord voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

### **Memantine Accord sisältää laktoosia**

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista. Lääkäri antaa sinulle lisätietoja.

### **3. Miten Memantine Accord -valmistetta otetaan**

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma.

#### **Annostus**

Memantine Accord -valmisteen suositeltu annos aikuisille ja ikääntyneille potilaille on 20 mg kerran vuorokaudessa.

Haittavaikutusten vaaran vähentämiseksi annosta lisätään asteittain seuraavan vuorokautisen hoitosuunnitelman mukaisesti. Muita tablettivahvuuksia on saatavana annoksen lisäystä varten.

Hoidon alussa otat aluksi Memantine Accord 5 mg tabletteja kerran vuorokaudessa. Tätä annosta lisätään viikoittain 5 mg:lla, kunnes suositeltu ylläpitoannos saavutetaan. Suositeltu ylläpitoannos on 20 mg kerran päivässä, ja tähän annokseen päästään neljännen viikon alussa.

#### **Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta**

Jos munuaistoimintasi on heikentynyt, lääkäri päättää sinulle sopivan annoksen. Munuaistoimintaa on seurattava säännöllisin väliajoin.

#### **Anto**

Memantine Accord on annettava suun kautta kerran vuorokaudessa. Jotta hyötyisit lääkkeestäsi, sinun on otettava se säännöllisesti ja samaan aikaan joka päivä. Tabletit on nieltävä veden kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai erikseen.

#### **Hoidon kesto**

Jatka Memantine Accord -valmisteen ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

#### **Jos otat enemmän Memantine Accord -valmistettä kuin sinun pitäisi**

- Yleensä Memantine Accord -valmisteen liiallisesta nauttimisesta ei aiheudu haittaa. Voit kokea voimakkaampana kohdassa 4. Mahdolliset haittavaikutukset mainittuja oireita.
- Jos otat suuren yliannoksen Memantine Accord -valmistettä, ota yhteys lääkäriin tai sairaalaan, koska voit tarvita lääkärin hoitoa.

#### **Jos unohtat ottaa Memantine Accord -valmistettä**

- Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa annoksen Memantine Accord -valmistettä, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän valmisteen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

### **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa. Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

*Yleiset (voi ilmetä yhdellä käyttäjällä 10:stä):*

- päänsärky, uneliaisuus, ummetus, kohonneet arvot maksan toimintakokeessa, huimaus, tasapainohäiriöt, hengästyminen, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteele.

*Melko harvinaiset (voi ilmetä yhdellä käyttäjällä 100:sta):*

- väsymys, sieni-infektiot, sekavuus, aistiharhat, oksentelu, poikkeava kävely, sydämen vajaatoiminta ja laskimotukos (tromboosi/tromboembolia).

*Hyvin harvinaiset (voi ilmetä yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):*

- epileptiset kohtaukset.

*Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):*

- haimatulehdus, maksatulehdus ja mielenterveyshäiriöt.

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Näitä tapahtumia on raportoitu memantiinihoitoa saavilla potilailla.

### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Memantine Accord -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Memantine Accord sisältää**

- Vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi. Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 16,62 mg memantiinia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, vedetön kolloidinen piidioksidi, krospovidoni, magnesiumstearaatti, jotka kaikki ovat tabletin ytimessä; sekä hypromelloosi, polysorbaatti 80, makrogoli 400, titaniumdioksidi (E 171) ja punainen rautaoksidi (E 172) ja keltainen rautaoksidi (E 172), jotka ovat tabletin päällysteessä.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Memantine Accord kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, pitkänomaisia jakourteisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on jakourteen jakamana merkintä ”MT” ja toisella puolella jakourteen jakamana merkintä ”20”. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Memantine Accord -tabletteja on saatavana 14 tabletin, 28 tabletin, 42 tabletin, 56 tabletin ja 98 tabletin läpipainopakkauksissa (PVC/PE/PVDC-alumiinipakkaus).

Memantine Accord -tabletteja on myös saatavana yksittäispakattuina kalenteriläpipainopakkauksissa, joista ne voidaan irrottaa repäisykohtaa pitkin. Pakkauskoot: 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 tai 98 x 1 tabletti.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

### **Myyntiluvan haltija**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Espanja

**Valmistaja**

Delorbis Pharmaceuticals Ltd  
17, Athinon Street  
Ergates Industrial Area, 2643 Nicosia  
Kypros

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomska 50,95-200 Pabianice, Puola

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **Pakkausseloste: Tietoa käyttäjälle**

**Memantine Accord 5 mg tabletti, kalvopäällysteinen**  
**Memantine Accord 10 mg tabletti, kalvopäällysteinen**  
**Memantine Accord 15 mg tabletti, kalvopäällysteinen**  
**Memantine Accord 20 mg tabletti, kalvopäällysteinen**  
memantiinihydrokloridi

**Lue tämä pakkausseloste huolellisesti, ennen kuin aloitat lääkkeen ottamisen, sillä se sisältää sinulle tärkeitä tietoja.**

- Säilytä tämä pakkausseloste. Voit tarvita sitä myöhemmin.
- Jos sinulla kysyttävää, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.
- Tämä lääke on määrätty vain sinulle, eikä sitä tule antaa muiden käyttöön. Se voi aiheuttaa haittaa muille, vaikka heillä olisikin samanlaiset oireet kuin sinulla.
- Jos havaitset haittavaikutuksia, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Ks. kohta 4.

**Tässä pakkausselosteessa kerrotaan:**

1. Mitä Memantine Accord on ja mihin sitä käytetään
2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Accord -valmistetta
3. Miten Memantine Accord -valmistetta otetaan
4. Mahdolliset haittavaikutukset
5. Memantine Accord -valmisteen säilyttäminen
6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa

### **1. Mitä Memantine Accord on ja mihin sitä käytetään**

#### **Miten Memantine Accord vaikuttaa**

Memantine Accord sisältämä vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi.

Memantine Accord kuuluu ryhmään nimeltä dementiaalääkkeet.

Alzheimerin taudissa muistin häviäminen johtuu aivojen viestisignaalien häiriintymisestä. Aivoissa on niin sanottuja N-metyyli-D-aspartaatti (NMDA)-reseptoreja, jotka osallistuvat oppimisen ja muistin kannalta tärkeiden hermosignaalien välittämiseen. Memantine Accord kuuluu niin sanottujen NMDA-reseptoriantagonistien lääker ryhmään. Memantine Accord vaikuttaa näihin NMDA-reseptoreihin ja parantaa hermosignaalien välittymistä ja muistia.

#### **Mihin Memantine Accord -valmistetta käytetään**

Memantine Accord on tarkoitettu kohtalaista tai vaikeaa Alzheimerin tautia sairastavien potilaiden hoitoon.

### **2. Mitä sinun on tiedettävä, ennen kuin otat Memantine Accord -valmistetta**

#### **Älä ota Memantine Accord -valmistetta**

- jos olet allerginen memantiinihydrokloridille tai tämän lääkkeen jollekin muulle aineelle (lueteltu kohdassa 6).

#### **Varoituksen ja varotoimet**

Keskustele lääkärin tai apteekkihenkilökunnan kanssa ennen kuin käytät Memantine Accord -valmistetta

- jos sinulla on ollut epileptisiä kohtauksia

- jos sinulla on hiljattain ollut sydäninfarkti (sydänkohtaus) tai jos kärsit kompensoitumattomasta sydänviasta tai hallitsemattomasta verenpainetaudista (korkeasta verenpaineesta).

Tällöin hoitoa on valvottava tarkasti. Lääkärin on arvioitava säännöllisesti Memantine Accord -valmisteen käytöstä saatava hyöty.

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta (munuaisongelmia), lääkärin on seurattava tarkkaan munuaistesi toimintaa ja muutettava tarvittaessa memantiiniannosta.

Amantadiinin (Parkinsonin taudin hoitoon), ketamiinin (aine, jota yleensä käytetään nukutusaineena), deksametorfaanin (käytetään yleensä yskän hoitoon) ja muiden NMDA-antagonistien samanaikaista käyttöä on vältettävä.

### **Lapset ja nuoret**

Memantine Accord -valmistetta ei suositella lapsille eikä alle 18-vuotiaille nuorille.

### **Muut lääkevalmisteet ja Memantine Accord**

Kerro lääkärille tai apteekkiin, jos parhaillaan käytät tai olet äskettäin käyttänyt tai saatat käyttää muita lääkkeitä.

Memantine Accord voi vaikuttaa erityisesti seuraavien lääkkeiden vaikutukseen, ja lääkäri voi joutua muuttamaan niiden annosta:

amantadiini, ketamiini, deksametorfaani  
dantroleeni, baklofeeni  
simetidiini, ranitidiini, prokaiiniamidi, kinidiini, kiniini, nikotiini  
hydroklooritiatsidi (tai hydroklooritiatsidia sisältävät yhdistelmävalmisteet)  
antikolinergit (lääkeaineet, joita käytetään tavallisesti liikehäiriöiden tai suolistokrampien hoitoon)  
epilepsialääkkeet (kohtausten ehkäisemiseen ja lievittämiseen käytettäviä lääkeaineita)  
barbituraatit (tavallisesti unen aikaansaamiseen käytettäviä lääkeaineita)  
dopaminergiset agonistit (esimerkiksi L-dopa, bromokriptiini)  
neuroleptiset lääkkeet (psykykkisten häiriöiden hoitoon käytettäviä lääkeaineita)  
veren hyttymistä estävät lääkkeet.

Jos menet sairaalaan, ilmoita lääkärille, että käytät Memantine Accord -valmistetta.

### **Memantine Accord ruuan ja juoman kanssa**

Kerro lääkärille, jos olet hiljattain muuttanut tai aiot muuttaa ruokavaliotasi merkittävästi (esimerkiksi normaalista ruokavaliosta tiukkaan kasvisruokavaliioon) tai jos kärsit munuaisperäisestä asidoosista (RTA, munuaisten toimintahäiriön aiheuttama veren liiallinen happamuus) tai vakavista virtsatietulehduksista, sillä lääkäri voi tällöin joutua muuttamaan lääkkeesi annosta.

### **Raskaus ja imetys**

Jos olet raskaana tai imetät, epäilet olevasi raskaana tai jos suunnittelet lapsen hankkimista, kysy lääkäriltä tai apteekista neuvoa ennen tämän lääkkeen käyttöä.

#### *Raskaus*

Memantiinin käyttöä ei suositella raskaana oleville naisille.

#### *Imetys*

Memantine Accord -valmistetta käyttävien naisten ei pitäisi imettää.

### **Ajaminen ja koneiden käyttö**

Lääkäri kertoo, onko ajaminen ja koneiden käyttö turvallista sairautesi huomioon ottaen.

Memantine Accord voi myös vaikuttaa reaktionopeuteesi, jolloin ajaminen tai koneiden käyttö ei ole suositeltavaa.

### **Memantine Accord sisältää laktoosia**

Tämä lääkevalmiste sisältää laktoosia. Jos lääkärisi on kertonut, että sinulla on jokin sokeri-intoleranssi, keskustele lääkärisi kanssa ennen tämän lääkevalmisteen ottamista. Lääkäri antaa sinulle lisätietoja.

### **3. Miten Memantine Accord -valmistetta otetaan**

Memantine Accord -hoidonaloituspakkaus on tarkoitettu käytettäväksi ainoastaan Memantine Accord -hoidon alussa.

Ota tätä lääkettä juuri siten kuin lääkäri on määrännyt. Tarkista ohjeet lääkäriltä tai apteekista, jos olet epävarma

#### **Annostus**

Memantine Accord -valmisteen suositeltu annos on 20 mg vuorokaudessa ja se saavutetaan lisäämällä Memantine Accord -annosta asteittain ensimmäisten kolmen viikon aikana. Hoitosuunnitelma on merkitty myös hoidonaloituspakkaukseen. Ota yksi tabletti kerran päivässä.

Viikko 1 (päivät 1-7):

Ota yksi 5 mg (valkoinen) tabletti kerran päivässä 7 päivän ajan.

Viikko 2 (päivät 8-14):

Ota yksi 10 mg kalvopäällysteinen (valkoinen, jakourteinen) kerran päivässä 7 päivän ajan.

Viikko 3 (päivät 15-21):

Ota yksi 15 mg kalvopäällysteinen tabletti (oranssi tai oranssinharmaa) kerran päivässä 7 päivän ajan.

Viikko 4 (päivät 22-28):

Ota yksi 20 mg kalvopäällysteinen tabletti (vaaleanpunainen tai punaharmaa, jakourteinen) kerran päivässä 7 päivän ajan.

viikko 1	5 mg tabletti
viikko 2	10 mg tabletti
viikko 3	15 mg tabletti
viikko 4 ja sen jälkeen	20 mg tabletti kerran vuorokaudessa

#### **Ylläpitoannos**

Suosittu ylläpitoannos on 20 mg vuorokaudessa.

Neuvottele lääkäri kanssa hoidon jatkamisesta.

#### **Annostus potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta**

Jos sinulla on munuaisten vajaatoiminta, lääkäri päättää tilaasi sopivan annoksen. Tällöin lääkärin on valvottava munuaisten toimintaa säännöllisesti.

#### **Anto**

Memantine Accord on annettava suun kautta kerran vuorokaudessa. Jotta hyötyisit lääkkeestäsi, sinun on otettava se säännöllisesti ja samaan aikaan joka päivä. Tabletit on nieltävä veden kanssa. Tabletit voidaan ottaa ruokailun yhteydessä tai erikseen.



## **Hoidon kesto**

Jatka Memantine Accord -valmisteen ottamista niin kauan kuin siitä on hyötyä sinulle. Lääkärin on arvioitava hoitoasi säännöllisesti.

## **Jos otat enemmän Memantine Accord -valmistetta kuin sinun pitäisi**

- Yleensä Memantine Accord -valmisteen liiallisesta nauttimisesta ei aiheudu haittaa. Voit kokea voimakkaampana kohdassa 4. Mahdolliset haittavaikutukset mainittuja oireita.
- Jos otat suuren yliannoksen Memantine Accord -valmistetta, ota yhteys lääkäriin tai sairaalaan, koska voit tarvita lääkärin hoitoa.

## **Jos unohtat ottaa Memantine Accord -valmistetta**

- Jos huomaat, että olet unohtanut ottaa annoksen Memantine Accord -valmistetta, odota ja ota seuraava annos tavanomaiseen aikaan.
- Älä ota kaksinkertaista annosta korvataksesi unohtamasi kerta-annoksen.

Jos sinulla on kysymyksiä tämän lääkkeen käytöstä, käänny lääkärin tai apteekkihenkilökunnan puoleen.

## **4. Mahdolliset haittavaikutukset**

Kuten kaikki lääkkeet, tämäkin lääke voi aiheuttaa haittavaikutuksia. Kaikki eivät kuitenkaan niitä saa.

Haittavaikutukset ovat yleensä lieviä tai kohtalaisia.

*Yleiset (voi ilmetä yhdellä käyttäjällä 10:stä):*

- päänsärky, uneliaisuus, ummetus, kohonneet arvot maksan toimintakokeessa, huimaus, tasapainohäiriöt, hengästyminen, kohonnut verenpaine ja yliherkkyys lääkevalmisteelle.

*Melko harvinaiset (voi ilmetä yhdellä käyttäjällä 100:sta):*

- väsymys, sieni-infektiot, sekavuus, aistiharhat, oksentelu, poikkeava kävely, sydämen vajaatoiminta ja laskimotukos (tromboosi/tromboembolia).

*Hyvin harvinaiset (voi ilmetä yhdellä käyttäjällä 10 000:sta):*

- epileptiset kohtaukset.

*Tuntemattomat (saatavissa oleva tieto ei riitä esiintymistiheyden arviointiin):*

- haimatulehdus, maksatulehdus ja mielenterveyshäiriöt.

Alzheimerin tautiin liittyy masennus, itsemurha-ajatukset ja itsemurha. Näitä tapahtumia on raportoitu memantiinihoitoa saavilla potilailla.

## **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

Jos havaitset haittavaikutuksia, kerro niistä lääkärille tai apteekkihenkilökunnalle. Tämä koskee myös sellaisia mahdollisia haittavaikutuksia, joita ei ole mainittu tässä pakkausselosteessa. Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan [liitteessä V](#) luetellun kansallisen ilmoitusjärjestelmän kautta. Ilmoittamalla haittavaikutuksista voit auttaa saamaan enemmän tietoa tämän lääkevalmisteen turvallisuudesta.

## **5. Memantine Accord -valmisteen säilyttäminen**

Ei lasten ulottuville eikä näkyville.

Älä käytä tätä lääkettä pakkauksessa ja läpipainopakkauksessa mainitun viimeisen käyttöpäivämäärän jälkeen. Viimeinen käyttöpäivämäärä tarkoittaa kuukauden viimeistä päivää.

Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

Lääkkeitä ei tule heittää viemäriin eikä hävittää talousjätteiden mukana. Kysy käyttämättömien lääkkeiden hävittämisestä apteekista. Näin menetellen suojelet luontoa.

## **6. Pakkauksen sisältö ja muuta tietoa**

### **Mitä Memantine Accord sisältää**

- Vaikuttava aine on memantiinihydrokloridi. Kukin kalvopäällysteinen tabletti sisältää 5/10/15/20 mg memantiinihydrokloridia vastaten 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantiinia.
- Muut aineet ovat laktoosimonohydraatti, mikrokiteinen selluloosa, vedetön kolloidinen piidioksidi, krospovidoni, magnesiumstearaatti, jotka kaikki ovat tabletin ytimessä, sekä hypromelloosi, polysorbaatti 80, makrogoli 400, titaniiumdioksidi (E 171) ja Memantine Accord 15 mg ja Memantine Accord 20 mg kalvopäällysteisissä tableteissa lisäksi keltainen ja punainen rautaoksidi (E 172), jotka ovat tabletin päällysteessä.

### **Lääkevalmisteen kuvaus ja pakkauskoot**

Memantine Accord 5 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia, pitkänomaisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”MT” ja toisella puolella merkintä ”5”.

Memantine Accord 10 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat valkoisia, pitkänomaisia, jakourteisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on jakourteen jakamana merkintä ”MT” ja toisella puolella jakourteen jakamana merkintä ”10”. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Memantine Accord 15 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat oransseja/oranssinharmaita, pitkänomaisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on merkintä ”MT” ja toisella puolella merkintä ”15”.

Memantine Accord 20 mg kalvopäällysteiset tabletit ovat vaaleanpunaisia/harmaanpunaisia, pitkänomaisia, jakourteisia päällystettyjä tabletteja, joiden toisella puolella on jakourteen jakamana merkintä ”MT” ja toisella puolella jakourteen jakamana merkintä ”20”. Tabletin voi jakaa yhtä suuriin annoksiin.

Yksi hoidonaloituspakkaus sisältää 28 tablettia 4 läpipainoliuskassa, jossa on 7 Memantine Accord 5 mg tablettia, 7 Memantine Accord 10 mg tablettia, 7 Memantine Accord 15 mg tablettia ja 7 Memantine Accord 20 mg tablettia.

### **Myyntiluvan haltija**

Accord Healthcare S.L.U.  
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Espanja

### **Valmistaja**

Delorbis Pharmaceuticals Ltd  
17, Athinon Street  
Ergates Industrial Area, 2643 Nicosia  
Kypros

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomińska 50,95-200 Pabianice, Puola

**Tämä pakkausseloste on tarkistettu viimeksi**

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Euroopan lääkeviraston verkkosivuilta  
<http://www.ema.europa.eu/>.