

ALLEGATO I

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipiente con effetti noti: ogni compressa rivestita con film contiene 183,13 mg di lattosio (come monoidrato).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compressa rivestita con film, con linea di rottura, di colore bianco, di forma oblunga, con impresso "MT" diviso dalla linea di rottura su un lato e "10" diviso dalla linea di rottura sull'altro lato.

La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer. La terapia deve essere iniziata esclusivamente se una persona che assiste il paziente si rende disponibile a monitorare regolarmente la somministrazione del medicinale al paziente. La diagnosi deve essere effettuata seguendo le attuali linee guida. La tollerabilità e il dosaggio di memantina andrebbero regolarmente rivalutati, preferibilmente entro tre mesi dall'inizio del trattamento. Pertanto, il beneficio clinico di memantina e la tollerabilità del trattamento da parte del paziente andrebbero regolarmente rivalutati secondo le linee guida cliniche aggiornate. La terapia di mantenimento può essere continuata fino a quando è presente un beneficio terapeutico e il paziente tollera il trattamento con memantina. È opportuno considerare di sospendere il trattamento quando non vi è più evidenza di un effetto terapeutico o se il paziente non tollera il trattamento.

Adulti

Titolazione della dose

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

Prima settimana (giorno 1-7)

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

Seconda settimana (giorno 8-14)

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

Terza settimana (giorno 15-21)

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

Dalla quarta settimana in poi, il paziente deve assumere due compresse rivestite con film da 10 mg (20 mg) una volta al giorno.

Dose di mantenimento

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

Anziani

Sulla base degli studi clinici la dose raccomandata per i pazienti oltre i 65 anni di età è di 20 mg al giorno (due compresse da 10 mg una volta al giorno) come descritto sopra.

Alterazione della funzionalità renale

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

Alterazione della funzionalità epatica

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

Bambini e adolescenti

L'uso di Memantina Accord non è raccomandato nei bambini al di sotto di 18 anni a causa della mancanza di dati sulla sicurezza ed efficacia.

Modo di somministrazione

Memantina Accord deve essere somministrato una volta al giorno e deve essere assunto ogni giorno alla stessa ora. Le compresse rivestite con film possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

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

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

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

Eccipienti

Memantina Accord contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

- La modalità d'azione suggerisce che gli effetti di L-dopa, agonisti dopaminergici e anticolinergici possono essere aumentati durante il trattamento concomitante di antagonisti-NMDA, come memantina. Gli effetti di barbiturici e neurolettici possono essere ridotti. La somministrazione concomitante di memantina con agenti antispastici, dantrolene o baclofene, può modificare i loro effetti rendendo necessario il cambiamento del dosaggio.
- Evitare l'uso concomitante di memantina e amantadina, a causa del rischio di psicosi farmacotossica. Entrambi i composti sono chimicamente associati a quelli del tipo antagonisti-NMDA. Lo stesso dicasi per chetamina e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4). Esiste solamente un caso clinico pubblicato sul possibile rischio derivante dalla associazione tra memantina e fenitoina.
- Altri principi attivi come cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina e nicotina, che utilizzano lo stesso sistema di trasporto renale cationico dell'amantadina, possono interagire anche con memantina, portando ad un potenziale rischio di aumento dei livelli plasmatici.
- Vi può essere la possibilità di ridotti livelli serici di idroclorotiazide in caso di somministrazione concomitante di memantina con idroclorotiazide o con prodotti contenenti associazioni con idroclorotiazide.
- Durante l'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi isolati di aumento del Rapporto Internazionale Normalizzato (INR) in pazienti in trattamento concomitante con warfarin. Per quanto non sia stato stabilito un rapporto causale, si consiglia uno stretto monitoraggio del tempo di protrombina o dell'INR nei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali.

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

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

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati clinici disponibili in relazione all'esposizione alla memantina durante la gravidanza. Studi sugli animali indicano che esiste una possibile riduzione della crescita intrauterina per livelli di esposizione al farmaco identici o lievemente più alti dei livelli di esposizione umana (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per gli esseri umani. Non assumere memantina in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento

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

Fertilità

Non sono stati notati effetti avversi di memantina in studi non clinici sulla fertilità maschile e femminile.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi clinici nella malattia di Alzheimer da lieve a grave, che hanno coinvolto 1.784 pazienti trattati con memantina e 1.595 pazienti trattati con placebo, l'incidenza globale di reazioni avverse nei pazienti trattati con memantina non differiva da quelli trattati con placebo; le reazioni avverse erano generalmente di gravità da lieve a moderata. Le reazioni avverse che si sono manifestate con una più elevata frequenza nel gruppo trattato con memantina rispetto a quello trattato con placebo sono stati capogiri (6,3% vs 5,6% rispettivamente), cefalea (5,2% vs 3,9% rispettivamente), stipsi (4,6% vs 2,6% rispettivamente), sonnolenza (3,4% vs 2,2% rispettivamente) e ipertensione (4,1% vs 2,8%).

Le reazioni avverse riportate nella tabella seguente derivano dagli studi clinici con memantina e dalle segnalazioni dopo la sua introduzione in commercio. All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono state classificate in accordo alla classificazione sistemica organica e secondo la convenzione sulla frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione sistemica organica	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Non comune	Infezioni fungine
Disturbi del sistema immunitario	Comune	Ipersensibilità al farmaco
Disturbi psichiatrici	Comune Non comune Non comune Non nota	Sonnolenza Confusione Allucinazioni ¹ Reazioni psicotiche ²
Patologie del sistema nervoso	Comune Comune Non comune Molto raro	Capogiri Disturbi dell'equilibrio Disturbi dell'andatura Convulsioni
Patologie cardiache	Non comuni	Insufficienza cardiaca
Patologie vascolari	Comune Non comune	Ipertensione Trombosi venosa/ tromboembolismo
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Comune Non comune Non nota	Stipsi Vomito Pancreatite ²

Patologie epatobiliari	Comune	Prova di funzionalità epatica elevata
	Non nota	Epatite
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	Cefalea
	Non comune	Fatica

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

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

Descrizione di reazioni avverse selezionate

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con memantina.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

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

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

Nel caso più estremo di sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto all'assunzione orale di un totale di 2.000 mg di memantina con effetti sul sistema nervoso centrale (coma per 10 giorni, ed in seguito diplopia ed agitazione). Il paziente ha ricevuto un trattamento sintomatico e plasmferesi. Il paziente è guarito senza riportare postumi permanenti.

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

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

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

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

Studi clinici:

Uno studio con memantina in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale Mini Mental State Evaluation (MMSE) al basale compreso tra 3 e 14) ha incluso 252 pazienti. Lo studio ha dimostrato l'efficacia del trattamento con memantina nei confronti del placebo a 6 mesi (analisi dei casi osservati con Scala di valutazione clinica del paziente da parte del medico (CIBIC-plus): $p = 0,025$; studio cooperativo sulla malattia di Alzheimer-valutazione delle attività della vita quotidiana (ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; scala di valutazione per la demenza grave (SIB): $p = 0,002$).

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

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

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

Distribuzione:

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

Biotrasformazione:

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

citocromo P 450.

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

Eliminazione:

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

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

Linearità:

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

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

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

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

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Lattosio monoidrato

Cellulosa microcristallina

Silice, colloidale anidra
Crospovidone
Magnesio stearato

Rivestimento della compressa:

Ipromellosa
Polisorbato 80
Macrogol 400
Titanio diossido (E 171)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PE/PVDC- alluminio.
Confezioni da 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 e 112 compresse.
Memantina Accord 10 mg compresse è disponibile anche in blister-calendario divisibili per dose unitaria in confezioni da 14x1, 28x1, 56x1 o 98x1 compressa.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 04-12-2013

Data del rinnovo più recente: 3 agosto 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film.

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

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

Eccipiente con effetti noti: ogni compressa rivestita con film contiene 295,18 mg di lattosio (come monoidrato).

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

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Compresse rivestite con film, con linea di rottura, di colore rosso pallido tendente al grigio-rosso, di forma oblunga, con impresso "MT" diviso dalla linea di rottura su un lato e "20" diviso dalla linea di rottura sull'altro lato. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer. La terapia deve essere iniziata esclusivamente se una persona che assiste il paziente si rende disponibile a monitorare regolarmente la somministrazione del medicinale al paziente. La diagnosi deve essere effettuata seguendo le attuali linee guida. La tollerabilità e il dosaggio di memantina andrebbero regolarmente rivalutati, preferibilmente entro tre mesi dall'inizio del trattamento. Pertanto, il beneficio clinico di memantina e la tollerabilità del trattamento da parte del paziente andrebbero regolarmente rivalutati secondo le linee guida cliniche aggiornate. La terapia di mantenimento può essere continuata fino a quando è presente un beneficio terapeutico e il paziente tollera il trattamento con memantina. È opportuno considerare di sospendere il trattamento quando non vi è più evidenza di un effetto terapeutico o se il paziente non tollera il trattamento.

.Adulti

Titolazione della dose

La dose massima giornaliera è di 20 mg. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati la dose di mantenimento si raggiunge aumentando di 5 mg per settimana per le prime 3 settimane come segue. Per aumentare la dose sono disponibili compresse ad altro dosaggio.

Prima settimana (giorno 1-7):

Il paziente deve assumere una compressa rivestita con film da 5 mg una volta al giorno per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

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

Terza settimana (giorno 15-21):

Il paziente deve assumere una compressa rivestita con film da 15 mg una volta al giorno per 7 giorni.

Dalla quarta settimana in poi:

Il paziente deve assumere una compressa rivestita con film da 20 mg una volta al giorno.

Dose di mantenimento

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

Anziani

Sulla base degli studi clinici la dose raccomandata per i pazienti oltre i 65 anni di età è di 20 mg al giorno come descritto sopra.

Alterazione della funzionalità renale

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

Alterazione della funzionalità epatica

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

Bambini e adolescenti

L'uso di Memantina Accord non è raccomandato nei bambini al di sotto di 18 anni a causa della mancanza di dati sulla sicurezza ed efficacia.

Modo di somministrazione

Memantina Accord deve essere somministrato una volta al giorno e deve essere assunto ogni giorno alla stessa ora. Le compresse rivestite con film possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

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

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

Nella maggior parte degli studi clinici, sono stati esclusi i pazienti con infarto miocardico recente, insufficienza cardiaca congestizia non compensata (NYHA III-IV), o ipertensione non controllata. Di

conseguenza, è disponibile un numero limitato di dati ed i pazienti con tali condizioni cliniche vanno tenuti sotto controllo.

Eccipienti

Memantina Accord contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

- La modalità d'azione suggerisce che gli effetti di L-dopa, agonisti dopaminergici e anticolinergici possono essere aumentati durante il trattamento concomitante di antagonisti-NMDA, come memantina. Gli effetti di barbiturici e neurolettici possono essere ridotti. La somministrazione concomitante di memantina con agenti antispastici, dantrolene o baclofene, può modificare i loro effetti rendendo necessario il cambiamento del dosaggio.
- Evitare l'uso concomitante di memantina e amantadina, a causa del rischio di psicosi farmacotossica. Entrambi i composti sono chimicamente associati a quelli del tipo antagonisti-NMDA. Lo stesso dicasi per chetamina e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4). Esiste solamente un caso clinico pubblicato sul possibile rischio derivante dalla associazione tra memantina e fenitoina.
- Altri principi attivi come cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina e nicotina, che utilizzano lo stesso sistema di trasporto renale cationico dell'amantadina, possono interagire anche con memantina, portando ad un potenziale rischio di aumento dei livelli plasmatici.
- Vi può essere la possibilità di ridotti livelli serici di idroclorotiazide in caso di somministrazione concomitante di memantina con idroclorotiazide o con prodotti contenenti associazioni con idroclorotiazide.
- Durante l'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi isolati di aumento del Rapporto Internazionale Normalizzato (INR) in pazienti in trattamento concomitante con warfarin. Per quanto non sia stato stabilito un rapporto causale, si consiglia uno stretto monitoraggio del tempo di protrombina o dell'INR nei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali.

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

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

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati clinici disponibili in relazione all'esposizione alla memantina durante la gravidanza. Studi sugli animali indicano che esiste una possibile riduzione della crescita intrauterina per livelli di esposizione al farmaco identici o lievemente più alti dei livelli di esposizione umana (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per gli esseri umani. Non assumere memantina in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento

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

Fertilità

Non sono stati notati effetti avversi di memantina in studi non clinici sulla fertilità maschile e femminile.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi clinici nella malattia di Alzheimer da lieve a severa, che hanno coinvolto 1.784 pazienti trattati con memantina e 1.595 pazienti trattati con placebo, l'incidenza globale di reazioni avverse nei pazienti trattati con memantina non differiva da quelli trattati con placebo; le reazioni avverse erano generalmente di gravità da lieve a moderata. Le reazioni avverse che si sono manifestate con una più elevata frequenza nel gruppo trattato con memantina rispetto a quello trattato con placebo sono stati capogiri (6,3% vs 5,6% rispettivamente), cefalea (5,2% vs 3,9% rispettivamente), stipsi (4,6% vs 2,6% rispettivamente) sonnolenza (3,4% vs 2,2% rispettivamente) e ipertensione (4,1% vs 2,8%).

Le reazioni avverse riportate nella tabella seguente derivano dagli studi clinici con memantina e dalle segnalazioni dopo la sua introduzione in commercio. All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Tabella delle reazioni avverse

Le reazioni avverse sono state classificate in accordo alla classificazione sistemica organica e secondo la convenzione sulla frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

Classificazione sistemica organica	Frequenza	Reazione avversa
Infezioni ed infestazioni	Non comune	Infezioni fungine
Disturbi del sistema immunitario	Comune	Ipersensibilità al farmaco
Disturbi psichiatrici	Comune Non comune Non comune Non nota	Sonnolenza Confusione Allucinazioni ¹ Reazioni psicotiche ²
Patologie del sistema nervoso	Comune Comune Non comune Molto raro	Capogiri Disturbi dell'equilibrio Disturbi dell'andatura Convulsioni
Patologie cardiache	Non comuni	Insufficienza cardiaca
Patologie vascolari	Comune Non comune	Ipertensione Trombosi venosa/ tromboembolismo
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	Dispnea
Patologie gastrointestinali	Comune Non comune Non nota	Stipsi Vomito Pancreatite ²
Patologie epatobiliari	Comune	Prova di funzionalità epatica elevata
	Non nota	Epatite

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comunei Non comune	Cefalea Fatica
--	-----------------------	-------------------

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

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

Descrizione di reazioni avverse selezionate

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con memantina.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

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

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

Nel caso più estremo di sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto all'assunzione orale di un totale di 2.000 mg di memantina con effetti sul sistema nervoso centrale (coma per 10 giorni, ed in seguito diplopia ed agitazione). Il paziente ha ricevuto un trattamento sintomatico e plasmferesi. Il paziente è guarito senza riportare postumi permanenti.

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

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

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

alla progressione della malattia nella demenza neurodegenerativa.

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

Studi Clinici: Uno studio con memantina in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale Mini Mental State Evaluation (MMSE) al basale compreso tra 3 e 14) ha incluso 252 pazienti. Lo studio ha dimostrato l'efficacia del trattamento con memantina nei confronti del placebo a 6 mesi (analisi dei casi osservati con Scala di valutazione clinica del paziente da parte del medico (CIBIC-plus): $p = 0,025$; studio cooperativo sulla malattia di Alzheimer-valutazione delle attività della vita quotidiana (ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; scala di valutazione per la demenza grave (SIB: $p = 0,002$).

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

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

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

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

Distribuzione:

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

Biotrasformazione:

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

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

Eliminazione:

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

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

Linearità:

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

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

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

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

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo della compressa:

Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina
Silice colloidale anidra
Magnesio Stearato

Rivestimento della compressa:

Ipromellosa
Polisorbato 80
Macrogol 400
Titanio diossido (E 171)
Ossido di ferro giallo e rosso (E 172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PE/PVDC-alluminio. Confezioni da 14, 28, 42, 56 e 98 compresse .
Memantina Accord 20 mg compresse è disponibile anche in blister-calendario divisibili per dose unitaria in confezioni da 14x1, 28x1, 56x1 o 98x1 compressa.
È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 04-12-2013
Data del rinnovo più recente: 3 agosto 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Accord 5 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 15 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg di memantina cloridrato equivalente a 4,15 mg di memantina. Eccipiente con effetti noti: ogni compressa rivestita con film contiene 73,80 mg di lattosio (come monoidrato).

Ogni compressa rivestita con film contiene 10 mg di memantina cloridrato equivalente a 8,31 mg di memantina. Eccipiente con effetti noti: ogni compressa rivestita con film contiene 183,13 mg di lattosio (come monoidrato).

Ogni compressa rivestita con film contiene 15 mg di memantina cloridrato equivalente a 12,46 mg di memantina. Eccipiente con effetti noti: ogni compressa rivestita con film contiene 221,39 mg di lattosio (come monoidrato).

Ogni compressa rivestita con film contiene 20 mg di memantina cloridrato equivalente a 16,62 mg di memantina. Eccipiente con effetti noti: ogni compressa rivestita con film contiene 295,18 mg di lattosio (come monoidrato).

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Compressa rivestita con film.

Le compresse rivestite con film da 5 mg sono compresse rivestite di colore bianco, di forma oblunga, con impresso "MT" su un lato e "5" sull'altro lato.

Le compresse rivestite con film da 10 mg sono compresse rivestite, con linea di rottura, di colore bianco, di forma oblunga, con impresso "MT" diviso dalla linea di rottura su un lato e "10" diviso dalla linea di rottura sull'altro lato. Le compresse possono essere divise in due dosi uguali.

Le compresse rivestite con film da 15 mg sono compresse rivestite di colore arancione, tendente al grigio-arancione, di forma oblunga, con impresso "MT" su un lato e "15" sull'altro lato.

Le compresse rivestite con film da 20 mg sono compresse rivestite di colore rosso chiaro, tendente al grigio-rosso, di forma oblunga, con impresso "MT" diviso dalla linea di rottura su un lato e "20" diviso dalla linea di rottura sull'altro lato. Le compresse possono essere divise in due dosi uguali.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

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

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Il trattamento deve essere iniziato e controllato da un medico esperto nella diagnosi e nel trattamento della demenza di Alzheimer. La terapia deve essere iniziata esclusivamente se una persona che assiste

il paziente, si rende disponibile a monitorare regolarmente la somministrazione del medicinale al paziente. La diagnosi deve essere effettuata seguendo le attuali linee guida. La tollerabilità e il dosaggio di memantina andrebbero regolarmente rivalutati, preferibilmente entro tre mesi dall'inizio del trattamento. Pertanto, il beneficio clinico di memantina e la tollerabilità del trattamento da parte del paziente andrebbero regolarmente rivalutati secondo le linee guida cliniche aggiornate. La terapia di mantenimento può essere continuata fino a quando è presente un beneficio terapeutico e il paziente tollera il trattamento con memantina. È opportuno considerare di sospendere il trattamento quando non vi è più evidenza di un effetto terapeutico o se il paziente non tollera il trattamento.

Adulti

Titolazione della dose

La dose di partenza raccomandata è di 5 mg al giorno che viene aumentata gradualmente nelle prime 4 settimane di trattamento fino a raggiungere la dose di mantenimento raccomandata secondo il seguente schema:

Prima settimana (giorno 1-7):

Il paziente deve assumere una compressa rivestita con film da 5 mg (di colore bianco) una volta al giorno per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

Il paziente deve assumere una compressa rivestita con film da 10 mg (di colore bianco, con linea di rottura) una volta al giorno per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21):

Il paziente deve assumere una compressa rivestita con film da 15 mg (di colore da arancione a grigio-arancione) una volta al giorno per 7 giorni.

Quarta settimana (giorno 22-28):

Il paziente deve assumere una compressa rivestita con film da 20 mg (di colore da rosso pallido a grigio-rosso, con linea di rottura) una volta al giorno (per 7 giorni).

Dose di mantenimento

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

Anziani

Sulla base degli studi clinici la dose raccomandata per i pazienti oltre i 65 anni di età è di 20 mg al giorno (comprese da 20 mg una volta al dì) come descritto sopra.

Alterazione della funzionalità renale

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

Alterazione della funzionalità epatica

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

Bambini e adolescenti

L'uso di Memantina Accord non è raccomandato nei bambini al di sotto di 18 anni a causa della mancanza di dati sulla sicurezza ed efficacia.

Modo di somministrazione

Memantina Accord deve essere somministrato una volta al giorno e deve essere assunto ogni giorno alla stessa ora. Le compresse rivestite con film possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

4.3 Controindicazioni

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

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni di impiego

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

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

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

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

Eccipienti

Memantina Accord contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di Lapp lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio non devono assumere questo medicinale.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

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

- La modalità d'azione suggerisce che gli effetti di L-dopa, agonisti dopaminergici e anticolinergici possono essere aumentati durante il trattamento concomitante di antagonisti-NMDA, come memantina. Gli effetti di barbiturici e neurolettici possono essere ridotti. La somministrazione concomitante di memantina con agenti antispastici, dantrolene o baclofene, può modificare i loro effetti rendendo necessario il cambiamento del dosaggio.
- Evitare l'uso concomitante di memantina e amantadina, a causa del rischio di psicosi farmacotossica. Entrambi i composti sono chimicamente associati a quelli del tipo antagonisti-NMDA. Lo stesso dicasi per chetamina e destrometorfano (vedere paragrafo 4.4). Esiste solamente un caso clinico pubblicato sul possibile rischio derivante dalla associazione tra memantina e fenitoina.
- Altri principi attivi come cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina e nicotina, che utilizzano lo stesso sistema di trasporto renale cationico dell'amantadina, possono interagire anche con memantina, portando ad un potenziale rischio di aumento dei livelli plasmatici.
- Vi può essere la possibilità di ridotti livelli serici di idroclorotiazide in caso di somministrazione concomitante di memantina con idroclorotiazide o con prodotti contenenti associazioni con idroclorotiazide.
- Durante l'esperienza post-marketing sono stati segnalati casi isolati di aumento del Rapporto

Internazionale Normalizzato (INR) in pazienti in trattamento concomitante con warfarin. Per quanto non sia stato stabilito un rapporto causale, si consiglia uno stretto monitoraggio del tempo di protrombina o dell'INR nei pazienti in trattamento con anticoagulanti orali.

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

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

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

4.6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Non esistono dati clinici disponibili in relazione all'esposizione alla memantina durante la gravidanza. Studi sugli animali indicano che esiste una possibile riduzione della crescita intrauterina per livelli di esposizione al farmaco identici o lievemente più alti dei livelli di esposizione umana (vedere paragrafo 5.3). Non è noto il rischio potenziale per gli esseri umani. Non assumere memantina in gravidanza a meno che non sia strettamente necessario.

Allattamento

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

Fertilità

Non sono stati notati effetti avversi di memantina in studi non clinici sulla fertilità maschile e femminile.

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

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

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Negli studi clinici nella malattia di Alzheimer da lieve a grave, che hanno coinvolto 1.784 pazienti trattati con memantina e 1.595 pazienti trattati con placebo, l'incidenza globale di reazioni avverse nei pazienti trattati con memantina non differiva da quelli trattati con placebo; le reazioni avverse erano generalmente di gravità da lieve a moderata. Le reazioni avverse che si sono manifestate con una più elevata frequenza nel gruppo trattato con memantina rispetto a quello trattato con placebo sono stati capogiri (6,3% vs 5,6% rispettivamente), cefalea (5,2% vs 3,9% rispettivamente), stipsi (4,6% vs 2,6% rispettivamente) sonnolenza (3,4% vs 2,2% rispettivamente) e ipertensione (4,1% vs 2,8%).

Le reazioni avverse riportate nella tabella seguente derivano dagli studi clinici con memantina e dalle segnalazioni dopo la sua introduzione in commercio. All'interno di ciascuna classe di frequenza, gli effetti indesiderati sono riportati in ordine decrescente di gravità.

Tabella delle reazioni avverse Le reazioni avverse sono state classificate in accordo alla classificazione sistemica organica e secondo la convenzione sulla frequenza: molto comune ($\geq 1/10$), comune ($\geq 1/100$, $< 1/10$), non comune ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raro ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), molto raro ($< 1/10.000$), non nota (la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili).

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

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

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

Descrizione di reazioni avverse selezionate

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con memantina.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

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

4.9 Sovradosaggio

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

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

Nel caso più estremo di sovradosaggio, il paziente è sopravvissuto all'assunzione orale di un totale di 2.000 mg di memantina con effetti sul sistema nervoso centrale (coma per 10 giorni, ed in seguito

diplopia ed agitazione). Il paziente ha ricevuto un trattamento sintomatico e plasmferesi. Il paziente è guarito senza riportare postumi permanenti.

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

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

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

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

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

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

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

Studi Clinici:

Uno studio con memantina in monoterapia nel trattamento della malattia di Alzheimer da moderata a grave (punteggio totale nel Mini Mental State Evaluation (MMSE) al basale compreso tra 3 e 14) ha incluso 252 pazienti. Lo studio ha dimostrato l'efficacia del trattamento con memantina nei confronti del placebo a 6 mesi (analisi dei casi osservati con Scala di valutazione clinica del paziente da parte del medico (CIBIC-plus): $p = 0,025$; studio cooperativo sulla malattia di Alzheimer-valutazione delle attività della vita quotidiana (ADCS-ADLsev): $p = 0,003$; scala di valutazione per la demenza grave (SIB): $p = 0,002$).

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

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

doppio dei pazienti trattati con placebo ha mostrato un peggioramento in tutti e tre i domini (21% vs. 11%, $p < 0,0001$) rispetto ai pazienti trattati con memantina.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento:

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

Distribuzione:

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

Biotrasformazione:

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

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

Eliminazione:

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

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

Linearità:

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

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

5.3 Dati preclinici di sicurezza

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

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

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

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

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Nucleo delle compresse rivestite con film da 5/10/15/20 mg:

Lattosio monoidrato
Cellulosa microcristallina
Silice, colloidale anidra
Crospovidone
Magnesio Stearato

Rivestimento delle compresse rivestite con film da 5/10/15/20 mg:

Ipromellosa
Polisorbato 80
Macrogol 400
Titanio diossido (E 171)

Eccipiente aggiuntivo per le compresse rivestite con film da 15 mg and 20 mg:

Ossido di ferro giallo e rosso (E 172)

6.2 Incompatibilità

Non pertinente.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Blister in PVC/PE/PVDC-alluminio
Confezioni blister da 28 compresse con 7 compresse da 5 mg, 7 compresse da 10 mg, 7 compresse da 15 mg e 7 compresse da 20 mg.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

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

8. NUMERO(I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

EU/1/13/880/013

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data della prima autorizzazione: 04-12-2013
Data del rinnovo più recente: 3 agosto 2018

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

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

ALLEGATO II

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

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

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

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

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

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

B. CONDIZIONI O LIMITAZIONI DI FORNITURA E UTILIZZO

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

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

• Rapporti periodici di aggiornamento sulla sicurezza (PSUR)

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

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

• Piano di gestione del rischio (RMP)

Il titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio deve effettuare le attività e le azioni di farmacovigilanza richieste e dettagliate nel RMP approvato e presentato nel modulo 1.8.2 dell'autorizzazione all'immissione in commercio e in ogni successivo aggiornamento approvato del RMP.

Il RMP aggiornato deve essere presentato:

- su richiesta dell'Agenzia europea per i medicinali;
- ogni volta che il sistema di gestione del rischio è modificato, in particolare a seguito del ricevimento di nuove informazioni che possono portare a un cambiamento significativo del profilo beneficio/rischio o al risultato del raggiungimento di un importante obiettivo (di farmacovigilanza o di minimizzazione del rischio).

ALLEGATO III
ETICHETTATURA E FOGLIO ILLUSTRATIVO

A. ETICHETTATURA

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CARTONE PER CONFEZIONE BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

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

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Comprese rivestite con film.
14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
30 compresse rivestite con film
42 compresse rivestite con film
50 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film
98 compresse rivestite con film
100 compresse rivestite con film
112 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.
Una volta al giorno.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad. {MM/AAAA}

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

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

EU/1/13/880/001 28 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/002 30 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/003 42 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/004 50 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/005 56 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/006 98 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/007 100 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/008 112 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/014 14 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER COMPRESSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

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

Accord

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CARTONE PER CONFEZIONE BLISTER****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

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

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse rivestite con film.
14 x 1 compresse rivestite con film
28 x 1 compresse rivestite con film
56 x 1 compresse rivestite con film
98 x 1 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.
Una volta al giorno.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

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

EU/1/13/880/016	14 x 1 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/017	28 x 1 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/018	56 x 1 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/019	98 x 1 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto {numero}

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER COMPRESSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

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

Accord

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Lunedì
Martedì
Mercoledì
Giovedì
Venerdì
Sabato
Domenica

**INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO
CARTONE PER CONFEZIONE BLISTER**

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

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

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse rivestite con film.
14 compresse rivestite con film
28 compresse rivestite con film
42 compresse rivestite con film
56 compresse rivestite con film
98 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.
Una volta al giorno.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

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

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

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,
Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Spagna

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

EU/1/13/880/009 28 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/010 42 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/011 56 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/012 98 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/015 14 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER COMPRESSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

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

Accord

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO**CARTONE PER CONFEZIONE BLISTER****1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE**

Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

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

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Compresse rivestite con film.
14 x 1 compresse rivestite con film
28 x 1 compresse rivestite con film
56 x 1 compresse rivestite con film
98 x 1 compresse rivestite con film

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.
Uso orale.
Una volta al giorno.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

7. ALTRA(E) AVVERTENZA(E) PARTICOLARE(I), SE NECESSARIO**8. DATA DI SCADENZA**

Scad. {

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

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

EU/1/13/880/020	14 x 1 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/021	28 x 1 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/022	56 x 1 compresse rivestite con film
EU/1/13/880/023	98 x 1 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:
SN:
NN:

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER COMPRESSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

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

Accord

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

Lunedì
Martedì
Mercoledì
Giovedì
Venerdì
Sabato
Domenica

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO SECONDARIO

CARTONE PER 28 COMPRESSE – CONFEZIONE PER TRATTAMENTO INIZIALE – PROGRAMMA DI TRATTAMENTO PER 4 SETTIMANE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Accord 5 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 15 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

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

Ogni compressa rivestita con film contiene 5 mg memantina cloridrato equivalente a 4,15 mg di memantina.

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

Ogni compressa rivestita con film contiene 15 mg memantina cloridrato equivalente a 12,46 mg di memantina.

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

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio.

Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

Confezione per trattamento iniziale

Ogni confezione da 28 compresse rivestite con film per un programma di 4 settimane di trattamento contiene:

7 x Memantina Accord 5 mg

7 x Memantina Accord 10 mg

7 x Memantina Accord 15 mg

7 x Memantina Accord 20 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Leggere il foglio illustrativo prima dell'uso.

Uso orale.

Una volta al giorno.

Per la continuazione della terapia consultare il medico.

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

Tenere fuori dalla vista e dalla portata dei bambini.

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

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

EU/1/13/880/013 28 compresse rivestite con film

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

Memantina Accord 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg compresse rivestite con film

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

Codice a barre bidimensionale con identificativo unico incluso.

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

PC:

SN:

NN:

INFORMAZIONI DA APPORRE SUL CONFEZIONAMENTO PRIMARIO

CARTONE INTERNO PER CONFEZIONE BLISTER

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Accord 5 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 15 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film

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

memantina cloridrato

3. ELENCO DEGLI ECCIPIENTI

Contiene lattosio.
Vedere il foglio illustrativo per ulteriori informazioni.

4. FORMA FARMACEUTICA E CONTENUTO

7 compresse rivestite con film, Memantina Accord 5 mg
7 compresse rivestite con film, Memantina Accord 10 mg
7 compresse rivestite con film, Memantina Accord 15 mg
7 compresse rivestite con film, Memantina Accord 20 mg

5. MODO E VIA(E) DI SOMMINISTRAZIONE

Una compressa al giorno.

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

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

8. DATA DI SCADENZA

Scad.

9. PRECAUZIONI PARTICOLARI PER LA CONSERVAZIONE

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

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

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

13. NUMERO DI LOTTO

Lotto

14. CONDIZIONE GENERALE DI FORNITURA

15. ISTRUZIONI PER L'USO

Settimana 1
Settimana 2
Settimana 3
Settimana 4

16. INFORMAZIONI IN BRAILLE

17. IDENTIFICATIVO UNICO – CODICE A BARRE BIDIMENSIONALE

18. IDENTIFICATIVO UNICO - DATI LEGGIBILI

INFORMAZIONI MINIME DA APPORRE SU BLISTER O STRIP

BLISTER PER COMPRESSE

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Memantina Accord 5 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 15 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

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

Accord

3. DATA DI SCADENZA

EXP

4. NUMERO DI LOTTO

Lot

5. ALTRO

B. FOGLIO ILLUSTRATIVO

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film memantina cloridrato

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

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

Contenuto di questo foglio:

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

1. Cos'è Memantina Accord e a cosa serve

Come funziona Memantina Accord

Memantina Accord contiene il principio attivo memantina cloridrato.

Memantina Accord appartiene a un gruppo di farmaci noti come farmaci anti-demenza. La perdita della memoria nella malattia di Alzheimer deriva da un disturbo della trasmissione dei messaggi nel cervello. Il cervello contiene i cosiddetti recettori N-metil-D-aspartato (NMDA) interessati nella trasmissione dei segnali nervosi importanti per l'apprendimento e per la memoria. Memantina Accord appartiene ad un gruppo di farmaci definiti antagonisti dei recettori NMDA. Memantina Accord agisce su questi recettori NMDA migliorando la trasmissione dei segnali nervosi e la memoria.

Per che cosa si usa Memantina Accord

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

2. Cosa deve sapere prima di prendere Memantina Accord

Non prenda Memantina Accord

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

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Memantina Accord

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

In queste situazioni il trattamento va controllato attentamente ed i benefici clinici di Memantina Accord vanno valutati dal medico ad intervalli regolari.

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

Evitare l'assunzione concomitante di prodotti medicinali quali amantadina (per il trattamento della malattia di Parkinson), ketamina (una sostanza generalmente utilizzata come anestetico, destrometorfano (generalmente usato per la cura della tosse) e altri NMDA-antagonisti.

Bambini e adolescenti

Memantina Accord è sconsigliato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Memantina Accord

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

In particolare, gli effetti dei seguenti medicinali potrebbero essere alterati da Memantina Accord e potrebbe essere necessario regolare il dosaggio:

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

In caso di ricovero in ospedale, informi il medico dell'assunzione di Memantina Accord.

Memantina Accord con cibi e bevande

Si rivolga al medico se ha modificato recentemente o se intende modificare sostanzialmente il suo regime dietetico (ad esempio da una dieta normale ad una dieta strettamente vegetariana) o se soffre di acidosi tubulare renale (RTA, un eccesso di sostanze che formano acido nel sangue a causa di disfunzione renale (funzione renale insufficiente) o infezioni gravi delle vie urinarie (la struttura che trasporta l'urina), in quanto il medico può dover regolare di conseguenza il dosaggio del farmaco.

Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

L'impiego di memantina in gravidanza non è raccomandato.

Allattamento

Le donne che assumono Memantina Accord non devono allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

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

Memantina Accord contiene lattosio

Questo medicinale contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. Come prendere Memantina Accord

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

Dosaggio

La dose raccomandata di Memantina Accord per pazienti adulti e anziani è 20 mg una volta al giorno. Per ridurre il rischio di effetti indesiderati raggiungere questo dosaggio gradualmente seguendo questo schema posologico giornaliero:

settimana 1	mezza compressa da 10 mg
settimana 2	una compressa da 10 mg
settimana 3	una compressa e mezza da 10 mg
settimana 4 e successive	due compresse da 10 mg una volta al giorno

La dose iniziale abituale è di mezza compressa una volta al giorno (1 x 5 mg) per la prima settimana. Il dosaggio viene aumentato ad una compressa una volta al giorno (1 x 10 mg) nella seconda settimana e ad 1 compressa e mezza una volta al giorno (1 x 15 mg) la terza settimana. Dalla quarta settimana in poi, la dose consueta è pari a 2 compresse una volta al giorno (1 x 20 mg).

Dosaggio in pazienti con funzionalità renale ridotta

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

Somministrazione

Memantina Accord va somministrato per via orale una volta al giorno. Per trarre beneficio deve assumere il farmaco regolarmente ogni giorno alla stessa ora. Assumere le compresse con un po' d'acqua. Le compresse possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

Durata del trattamento

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

Se prende più Memantina Accord di quanto deve

- In generale, il sovradosaggio da Memantina Accord non è dannoso. Potrebbe verificarsi un numero maggiore di sintomi descritti nel paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati".
- In caso di notevole sovradosaggio da Memantina Accord, contattare il proprio medico in quanto potrebbe essere richiesto il suo intervento.

Se dimentica di prendere Memantina Accord

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

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

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

Comuni (può interessare fino a 1 persona su 10):

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

Non comuni (può interessare fino a 1 persona su 100):

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

Molto rari (può interessare fino a 1 persona su 10.000):

- Convulsioni

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

- Infiammazione del pancreas, infiammazione del fegato e reazioni psicotiche.

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con memantina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V*](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Memantina Accord

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

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

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Memantina Accord

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

Gli altri componenti sono lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, acido silicico colloidale anidro, crospovidone e magnesio stearato, tutti nel nucleo della compressa; ipromellosa, polisorbato 80, macrogol 400, e titanio diossido (E 171), tutti nel rivestimento della compressa.

Descrizione dell'aspetto di Memantina Accord e contenuto della confezione

Memantina Accord compresse rivestite con film sono compresse rivestite, con linea di rottura, di colore bianco, di forma oblunga, con impresso "MT" diviso dalla linea di rottura su un lato e "10" diviso dalla linea di rottura sull'altro lato. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Memantina Accord compresse rivestite con film è disponibile in confezioni blister (blister in PVC/PE/PVDC-alluminio) da 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 e 112 compresse. Memantina Accord compresse rivestite con film è disponibile anche in blister-calendario divisibili per dose unitaria in confezioni da 14x1, 28x1, 56x1 o 98x1 compressa.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

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

Questo foglio è stato aggiornato il

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

Foglio illustrativo: informazioni per l'utilizzatore

Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film memantina cloridrato

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

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

Contenuto di questo foglio:

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

1. Cos'è Memantina Accord e a cosa serve

Come funziona Memantina Accord

Memantina Accord contiene il principio attivo memantina cloridrato.

Memantina Accord appartiene a un gruppo di farmaci noti come farmaci anti-demenza.

La perdita della memoria nella malattia di Alzheimer deriva da un disturbo della trasmissione dei messaggi nel cervello. Il cervello contiene i cosiddetti recettori N-metil-D-aspartato (NMDA) interessati nella trasmissione dei segnali nervosi importanti per l'apprendimento e per la memoria. Memantina Accord appartiene ad un gruppo di farmaci definiti antagonisti dei recettori NMDA. Memantina Accord agisce su questi recettori NMDA, migliorando la trasmissione dei segnali nervosi e la memoria.

Per che cosa si usa Memantina Accord

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

2. Cosa deve sapere prima di prendere Memantina Accord

Non prenda Memantina Accord

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

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Memantina Accord

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

In queste situazioni il trattamento va controllato attentamente ed i benefici clinici di Memantina Accord vanno valutati dal medico ad intervalli regolari.

In caso di funzionalità renale compromessa (problemi ai reni), il medico deve monitorare attentamente la funzionalità renale e, se necessario, adattare di conseguenza le dosi di memantina.
Evitare l'assunzione concomitante di prodotti medicinali quali amantadina (per il trattamento della malattia di Parkinson), ketamina (una sostanza generalmente utilizzata come anestetico), destrometorfano (generalmente usato per la cura della tosse) e altri NMDA-antagonisti.

Bambini e adolescenti

Memantina Accord è sconsigliato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Memantina Accord

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

In particolare, gli effetti dei seguenti medicinali potrebbero essere alterati da Memantina Accord e potrebbe essere necessario regolare il dosaggio:

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

In caso di ricovero in ospedale, informi il medico dell'assunzione di Memantina Accord.

Memantina Accord con cibi e bevande

Si rivolga al medico se ha modificato recentemente o se intende modificare sostanzialmente il suo regime dietetico (ad esempio da una dieta normale ad una dieta strettamente vegetariana) o se soffre di acidosi tubulare renale (RTA, un eccesso di sostanze che formano acido nel sangue a causa di disfunzione renale (funzione renale insufficiente)) o infezioni gravi delle vie urinarie (struttura che trasporta l'urina), in quanto il medico può dover regolare di conseguenza il dosaggio del farmaco.

Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

L'impiego di memantina in gravidanza non è raccomandato.

Allattamento

Le donne che assumono Memantina Accord non devono allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

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

Memantina Accord contiene lattosio

Questo medicinale contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. Come prendere Memantina Accord

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

Dosaggio

La dose raccomandata di Memantina Accord per pazienti adulti e anziani è 20 mg una volta al giorno.

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

All'inizio del trattamento lei inizierà utilizzando Memantina Accord 5 mg compresse rivestite con film una volta al giorno. Questa dose verrà aumentata settimanalmente di 5 mg fino a raggiungere la dose raccomandata (di mantenimento). La dose di mantenimento raccomandata è di 20 mg una volta al giorno, che viene raggiunta all'inizio della quarta settimana.

Dosaggio in pazienti con funzionalità renale ridotta

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

Somministrazione

Memantina Accord va somministrata per via orale una volta al giorno. Per trarre beneficio deve assumere il farmaco regolarmente ogni giorno alla stessa ora. Assumere le compresse con un po' d'acqua. Le compresse possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

Durata del trattamento

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

Se prende più Memantine Accord di quanto deve

- In generale, il sovradosaggio da Memantina Accord non è dannoso. Potrebbe verificarsi un numero maggiore di sintomi descritti nel paragrafo 4 "Possibili effetti indesiderati".
- In caso di notevole sovradosaggio da Memantina Accord, contattare il proprio medico in quanto potrebbe essere richiesto il suo intervento.

Se dimentica di prendere Memantina Accord

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

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

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

Comuni (può interessare fino a 1 persona su 10):

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

Non comuni (può interessare fino a 1 persona su 100):

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

Molto rari (può interessare fino a 1 persona su 10.000):

- Convulsioni

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

- Infiammazione del pancreas, infiammazione del fegato e reazioni psicotiche.

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l'esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con memantina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell'[Allegato V*](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Memantina Accord

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

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

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare di conservazione.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Memantina Accord

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

Gli altri componenti sono lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, crospovidone, magnesio stearato, tutti nel nucleo della compressa; ipromellosa, polisorbato 80, macrogol 400, titanio diossido (E 171), ossido di ferro rosso (E 172) e ossido di ferro giallo (E 172), tutti nel rivestimento della compressa.

Descrizione dell'aspetto di Memantina Accord e contenuto della confezione

Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film sono compresse rivestite e con linea di rottura, di colore rosso chiaro, tendente al grigio-rosso, di forma oblunga con impresso "MT" diviso dalla linea di rottura su un lato e "20" diviso dalla linea di rottura sull'altro lato. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Memantina Accord Compresse rivestite con film sono disponibili in confezioni blister (blister in PVC/PE/PVDC-alluminio) da 14, 28, 42, 56, 98 compresse. Memantina Accord compresse rivestite

con film è disponibile anche in blister-calendario divisibili per dose unitaria in confezioni da 14x1, 28x1, 56x1 o 98x1 compressa.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

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

Questo foglio è stato aggiornato il

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

Foglio illustrativo: informazioni per l'utente

Memantina Accord 5 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 15 mg compresse rivestite con film
Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film
memantina cloridrato

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

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

Contenuto di questo foglio:

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

1. Cos'è Memantina Accord e a cosa serve

Come funziona Memantina Accord

Memantina Accord contiene il principio attivo memantina cloridrato.

Memantine Accord appartiene a un gruppo di farmaci noti come farmaci anti-demenza.

La perdita della memoria nella malattia di Alzheimer deriva da un disturbo della trasmissione dei messaggi nel cervello. Il cervello contiene i cosiddetti recettori N-metil-D-aspartato (NMDA) interessati nella trasmissione dei segnali nervosi importanti per l'apprendimento e per la memoria. Memantina Accord appartiene ad un gruppo di farmaci definiti antagonisti dei recettori NMDA. Memantina Accord agisce su questi recettori NMDA, migliorando la trasmissione dei segnali nervosi e la memoria.

Per che cosa si usa Memantina Accord

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

2. Cosa deve sapere prima di prendere Memantina Accord

Non prenda Memantina Accord

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

Avvertenze e precauzioni

Si rivolga al medico o al farmacista prima di prendere Memantina Accord

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

In queste situazioni il trattamento va controllato attentamente ed i benefici clinici di Memantina Accord vanno valutati dal proprio medico ad intervalli regolari.

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

Evitare l'assunzione concomitante di prodotti medicinali quali amantadina (per il trattamento della malattia di Parkinson), ketamina (una sostanza generalmente utilizzata come anestetico), destrometorfano (generalmente usato per la cura della tosse) e altri NMDA-antagonisti.

Bambini e adolescenti

Memantina Accord è sconsigliato nei bambini e negli adolescenti di età inferiore ai 18 anni.

Altri medicinali e Memantina Accord

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

In particolare, gli effetti dei seguenti medicinali potrebbero essere alterati da Memantina Accord e potrebbe essere necessario regolare il dosaggio:

amantadina, ketamina, destrometorfano

dantrolene, baclofen

cimetidina, ranitidina, procainamide, chinidina, chinina, nicotina

idrocloreotide (o combinazioni con idrocloreotide)

anticolinergici (sostanze generalmente impiegate per trattare disordini del movimento o crampi intestinali)

anticonvulsivanti (sostanze impiegate per prevenire e trattare gli attacchi epilettici)

barbiturici (sostanze generalmente impiegate per indurre il sonno)

agonisti dopaminergici (sostanze come L-dopa, bromocriptina)

neurolettici (sostanze utilizzate nel trattamento dei disturbi mentali)

anticoagulanti orali.

In caso di ricovero in ospedale, informi il medico dell'assunzione di Memantina Accord.

Memantina Accord con cibi e bevande

Si rivolga al medico se ha modificato recentemente o se intende modificare sostanzialmente il suo regime dietetico (ad esempio da una dieta normale ad una dieta strettamente vegetariana) o se soffre di acidosi tubulare renale (RTA, un eccesso di sostanze che formano acido nel sangue a causa di disfunzione renale (funzione renale insufficiente)) o infezioni gravi delle vie urinarie (la struttura che trasporta l'urina), in quanto il medico può dover regolare di conseguenza il dosaggio del farmaco.

Gravidanza e allattamento

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

Gravidanza

L'impiego di memantina in gravidanza non è raccomandato.

Allattamento

Le donne che assumono Memantina Accord non devono allattare.

Guida di veicoli e utilizzo di macchinari

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

Memantina Accord contiene lattosio

Questo medicinale contiene lattosio. Se il medico le ha diagnosticato un'intolleranza ad alcuni zuccheri, lo contatti prima di prendere questo medicinale.

3. Come prendere Memantina Accord

La confezione di Memantina Accord per trattamento iniziale deve essere utilizzata solamente all'inizio del trattamento con Memantina Accord.

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

Dosaggio

La dose di trattamento raccomandata di 20 mg al giorno si raggiunge con un aumento graduale della dose di Memantina Accord durante le prime 3 settimane di trattamento. Lo schema di trattamento è indicato anche per la confezione di trattamento iniziale. Assumere una compressa una volta al giorno.

Prima settimana (giorno 1-7):

Assumere una compressa rivestite con film da 5 mg (di colore bianco) una volta al giorno per 7 giorni.

Seconda settimana (giorno 8-14):

Assumere una compressa rivestita con film da 10 mg (di colore bianco, con linea di rottura) una volta al giorno per 7 giorni.

Terza settimana (giorno 15-21):

Assumere una compressa rivestita con film da 15 mg (di colore da arancione a grigio-arancione) una volta al giorno per 7 giorni.

Quarta settimana (giorno 22-28):

Assumere una compressa rivestita con film da 20 mg (di colore da rosso pallido a grigio-rosso) una volta al giorno per 7 giorni.

settimana 1	5 mg compressa
settimana 2	10 mg compressa
settimana 3	15 mg compressa
settimana 4 e successive	20 mg compresse una volta al giorno

Dose di mantenimento

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

Per la continuazione della terapia consultare il medico.

Dosaggio in pazienti con funzionalità renale ridotta

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

Somministrazione

Memantina Accord va somministrato per via orale una volta al giorno. Per trarre beneficio deve assumere il farmaco regolarmente ogni giorno alla stessa ora. Assumere le compresse con un po' d'acqua. Le compresse possono essere assunte vicino o lontano dai pasti.

Durata del trattamento

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

Se prende più Memantina Accord di quanto deve

- In generale, il sovradosaggio da Memantina Accord non è dannoso. Potrebbe verificarsi un numero maggiore di sintomi descritti nel paragrafo 4 “Possibili effetti indesiderati”.
- In caso di notevole sovradosaggio da Memantina Accord, contattare il proprio medico in quanto potrebbe essere richiesto il suo intervento.

Se dimentica di prendere Memantina Accord

- Nel caso dimenticasse di assumere una dose di Memantina Accord, attenda ed assuma la dose successiva all’ora stabilita.
- Non prenda una dose doppia per compensare la dimenticanza della dose.

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

4. Possibili effetti indesiderati

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

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

Comuni (può interessare fino a 1 persona su 10):

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

Non comuni (può interessare fino a 1 persona su 100):

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

Molto rari (può interessare fino a 1 persona su 10.000):

- Convulsioni

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

- Infiammazione del pancreas, infiammazione del fegato e reazioni psicotiche.

La malattia di Alzheimer è stata associata a depressione, ideazione suicidaria e suicidio. Durante l’esperienza post-marketing questi eventi sono stati riportati in pazienti trattati con memantina.

Segnalazione degli effetti indesiderati

Se manifesta un qualsiasi effetto indesiderato, compresi quelli non elencati in questo foglio, si rivolga al medico o al farmacista. Può inoltre segnalare gli effetti indesiderati direttamente tramite il sistema nazionale di segnalazione riportato nell’[Allegato V*](#). Segnalando gli effetti indesiderati lei può contribuire a fornire maggiori informazioni sulla sicurezza di questo medicinale.

5. Come conservare Memantina Accord

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

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

Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

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

6. Contenuto della confezione e altre informazioni

Cosa contiene Memantina Accord

Il principio attivo è memantina cloridrato. Ogni compressa rivestita con film contiene 5/10/15/20 mg di memantina cloridrato equivalente a 4,15/8,31/12,46/16,62 mg di memantina.

Gli altri componenti sono lattosio monoidrato, cellulosa microcristallina, silice colloidale anidra, crospovidone e magnesio stearato, tutti nel nucleo della compressa; ipromellosa, polisorbato 80, macrogol 400, titanio diossido (E 171) e i componenti addizionali per Memantina Accord 15 mg e Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film ossido di ferro giallo e rosso (E 172), tutti nel rivestimento della compressa.

Descrizione dell'aspetto di Memantina Accord e contenuto della confezione

Memantina Accord 5 mg compresse rivestite con film sono compresse rivestite, di colore bianco, di forma oblunga con impresso "MT" su un lato e "5" sull'altro lato.

Memantina Accord 10 mg compresse rivestite con film sono compresse rivestite, con linea di rottura, di colore bianco, di forma oblunga, con impresso "MT" diviso dalla linea di rottura su un lato e "10" diviso dalla linea di rottura sull'altro lato. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Memantina Accord 15 mg compresse rivestite con film sono compresse rivestite, di colore arancione, tendente al grigio-arancione, di forma oblunga con impresso "MT" su un lato e "15" sull'altro lato.

Memantina Accord 20 mg compresse rivestite con film sono compresse rivestite, con linea di rottura, di colore rosso chiaro, tendente al grigio-rosso, di forma oblunga con impresso "MT" diviso dalla linea di rottura su un lato e "20" diviso dalla linea di rottura sull'altro lato. La compressa può essere divisa in due dosi uguali.

Una confezione per trattamento iniziale contiene 28 compresse in 4 blister con 7 compresse di Memantina Accord 5 mg, 7 compresse di Memantina Accord 10 mg, 7 compresse di Memantina Accord 15 mg e 7 compresse di Memantina Accord 20 mg.

Titolare dell'autorizzazione all'immissione in commercio

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

Produttore

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

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

Questo foglio è stato aggiornato il

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