

**I PIELIKUMS**  
**ZĀĻU APRAKSTS**

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Memantine Accord 10 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra apvalkotā tablete satur 183,13 mg laktozi (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Balta, iegarena apvalkota tablete ar dalījuma līniju un iespaidumu „MT” dalījuma līnijas vienā pusē un „10” dalījuma līnijas otrā pusē.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

Ārstēšanu jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Alcheimera demences diagnozes noteikšanā un ārstēšanā. Terapiju jāsāk tikai tādā gadījumā, ja ir pieejams aprūpētājs, kurš regulāri uzraudzīs, kā pacients lieto zāles. Diagnoze jāuzstāda atbilstoši pašreizējām vadlīnijām.

Memantīna panesamība un devas regulāri jāpārbauda, vēlams triju mēnešu laikā pēc ārstēšanas sākšanas. Pēc tam klīniskais guvums no memantīna un terapijas panesamība regulāri jāpārbauda saskaņā ar spēkā esošajām klīniskajām vadlīnijām. Balstterapiju var turpināt tik ilgi, kamēr ir pozitīvs terapeitiskais guvums un pacientam nav memantīna terapijas nepanesamības. Memantīna lietošanas pārtraukšanu var apsvērt, kad vairs nav terapeitiskās iedarbības pazīmju vai ja pacients nepanes ārstēšanu.

#### *Pieaugušie*

##### Devas titrēšana

Maksimālā dienas deva ir 20 mg dienā. Lai samazinātu nevēlamo blakusparādību risku, uzturošo devu sasniedz, titrējot un palielinot devu par 5 mg nedēļā pirmo 3 nedēļu laikā, kā norādīts turpmāk:

1. nedēļa (1.-7. diena):

Pacientam jāieņem puse 10 mg apvalkotās tabletes (5 mg) dienā 7 dienas.

2. nedēļa (8.-14. diena):

Pacientam jāieņem viena 10 mg apvalkotā tablete (10 mg) dienā 7 dienas.

3. nedēļa (15.-21. diena):

Pacientam jāieņem pusotras 10 mg apvalkotās tabletes (15 mg) dienā 7 dienas.

Sākot ar 4. nedēļu:

Pacientam jāņem divas 10 mg apvalkotās tabletes (20 mg) dienā.

Uzturošā deva

Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg dienā.

*Gados vecāki cilvēki*

Pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem, pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, ieteicamā deva ir 20 mg dienā (divas 10 mg tabletes vienu reizi dienā), kā norādīts iepriekš.

*Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar nedaudz pavājinātu nieru darbību (kreatinīna klīrenss 50-80 ml/min) nav nepieciešama devas pielāgošana. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30-49 ml/min) dienas deva ir 10 mg dienā. Ja pirmajās 7 ārstēšanas dienās zāles tiek labi panestas, devu var palielināt līdz 20 mg/dienā saskaņā ar parasto devas titrēšanas shēmu. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 5-29 ml/min) dienas deva ir 10 mg dienā.

*Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh A* un *Child-Pugh B*) devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav datu par memantīna lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Memantine Accord nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

*Bērni un pusaudži*

Memantine Accord nav ieteicams lietot bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošumu un efektivitāti.

Lietošanas veids

Memantine Accord jālieto vienu reizi dienā, vienā un tajā pašā laikā katru dienu.

Apvalkotās tabletes var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Zāles ieteicams lietot uzmanīgi pacientiem ar epilepsiju, kā arī tiem pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas krampju lēkmes vai kuriem ir riska faktori epilepsijas attīstībai.

Jāizvairās no vienlaicīgas memantīna un N-metil-D-aspartāta (NMDA) antagonistu, piemēram, amantadīna, ketamīna vai dekskrometorfāna lietošanas. Šie savienojumi iedarbojas uz to pašu receptoru sistēmu kā memantīns, un tāpēc nevēlamās blakusparādības (galvenokārt saistībā ar centrālo nervu sistēmu - CNS) var būt biežāk sastopamas un spīgtāk izteiktas (skatīt arī 4.5. apakšpunktu).

Daži faktori, kas var paaugstināt urīna pH (skatīt 5.2. apakšpunktu „Eliminācija”), var radīt nepieciešamību rūpīgai pacienta novērošanai. Šie faktori ietver krasas diētas izmaiņas, piem., pāreju no diētas, kas satur gaļu uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošanu lielos daudzumos. Vēl bez tam urīna pH var paaugstināt arī nieru tubulārā acidoze (NTA) vai *Proteus* baktērijas izraisīta smaga urīnceļu infekcija.

No lielākās daļas klīnisko pētījumu izslēdza pacientus ar nesenu miokarda infarktu, nekompensētu sastrēguma sirds mazspēju (NYXA III – IV) vai nekontrolējamu hipertensiju. Tā rezultātā pieejamās informācijas daudzums ir ierobežots, un šādi pacienti ir rūpīgi jānovēro.

Palīgvielas

Memantine Accord satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes

nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

#### 4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi

Memantīna farmakoloģiskais efekts un darbības mehānisms var izraisīt šādu mijiedarbību:

- Darbības veids liek domāt, ka dopamīnerģiskā agonista, L-dopas, un antiholīnerģisku līdzekļu iedarbību var paaugstināt vienlaicīga NMDA antagonistu, piemēram, memantīna, lietošana. Barbiturātu un neiroleptisko līdzekļu iedarbība var būt samazināta. Vienlaicīga memantīna un spazmolītisku līdzekļu, dantrolēna vai baklofēna, ievadīšana var izmainīt to iedarbību, un var būt nepieciešama devu pielāgošana.
- Jāizvairās no vienlaicīgas memantīna un amantadīna lietošanas farmakotoksiskas psihozes riska dēļ. Abi savienojumi ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un dekstrometorfānu (skatīt arī 4.4. apakšpunktu). Ir arī viens publicēts ziņojums par iespējamu risku, kombinējot memantīnu un fenitoīnu.
- Citas aktīvās vielas, piemēram, cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns un nikotīns, kas izmanto to pašu renālo katjonu transporta sistēmu kā amantadīns, iespējams, arī var mijiedarboties ar memantīnu un izraisīt paaugstināta līmeņa plazmā risku.
- Ievadot memantīnu vienlaicīgi ar hidrohlortiazīdu (HCT) vai jebkurā kombinācijā ar HCT, pastāv iespēja, ka HCT līmenis serumā var samazināties.
- Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem ar paaugstinātu starptautisko normalizēto attiecību (INR) pacientiem, kuri vienlaicīgi tika ārstēti ar varfarīnu. Lai gan cēloņsakarība nav noteikta, pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar perorālajiem antikoagulantiem, ir ieteicams stingri kontrolēt protrombīna laiku vai INR.

Vienreizējas devas farmakokinētikas pētījumos jauniem veseliem subjektiem netika konstatēta nozīmīga mijiedarbība starp memantīna aktīvo vielu un gliburīda/metformīna vai donepezila aktīvajām vielām.

Klīniskā pētījumā jauniem veseliem subjektiem netika novērots, ka memantīns ietekmētu galantamīna farmakokinētiku.

Memantīns neinhibē CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavīnu saturošu monooksigenāzi, epoksīdu hidrolāzi vai sulfatāciju *in vitro*.

#### 4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti

##### Grūtniecība

Nav pieejami klīniski dati par memantīna lietošanu grūtniecības laikā. Pētījumi ar dzīvniekiem norādīja uz iespējamu augļa intrauterīnās augšanas samazināšanos pie iedarbības līmeņa, kas ir identisks vai nedaudz pārsniedz to, ko lieto cilvēkiem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms. Memantīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav skaidri zināms, ka tas ir nepieciešams.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai memantīns izdalās ar mātes pienu cilvēkiem, bet, ņemot vērā vielas lipofilitāti, tas acīmredzot notiek. Sievietes, kuras lieto memantīnu, nedrīkst barot bērnu ar krūti

##### Fertilitāte

Neklīniskos fertilitātes pētījumos memantīnam netika konstatēta nevēlama ietekme uz tēviņu un mātišu fertilitāti.

#### 4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus

Vidēji smaga līdz smaga Alcheimera slimība parasti pati par sevi pasliktina spēju vadīt transportlīdzekļus un ierobežo spēju apkalpot iekārtas. Turklāt, memantīns maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, tādēļ ambulatorie pacienti jābrīdina, lai viņi būtu īpaši uzmanīgi.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

##### Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos par vieglu līdz smagu demenci, kuros bija iekļauti 1784 pacienti, kurus ārstēja ar memantīnu, un 1595 pacienti, kurus ārstēja ar placebo, vispārējais blakusparādību novērošanas biežums ar memantīnu neatšķīrās no tās, ko ieguva, terapijā lietojot placebo; blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk novērotās blakusparādības ar augstāku sastopamību memantīna grupā nekā placebo grupā bija galvas reiboni (attiecīgi 6,3% pret 5,6%), galvassāpes (5,2% pret 3,9%), aizcietējumi (4,6% pret 2,6%), miegainība (3,4% pret 2,2%) un hipertoniya (4,1% pret 2,8%). Tabulā ir uzskaitītas sekojošas nevēlamās blakusparādības, kuras apkopotas no visiem pētījumiem, lietojot memantīnu pirms tā ieviešanas tirgū. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

##### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas saskaņā ar orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzi, izmantojot turpmāk minēto biežuma iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži, ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1,000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ), ļoti reti ( $< 1/10,000$ ), nav zināms (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmas klase	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Retāk	Sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži Retāk Retāk Nav zināmi	Miegainība Apjukums Halucinācijas <sup>1</sup> Psihotiskas reakcijas <sup>2</sup>
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži Bieži Retāk Ļoti reti	Galvas reibonis Līdzsvara traucējumi Gaitas traucējumi Krampji
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Sirds mazspēja
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži Retāk	Hipertensija Venoza tromboze/tromboembolija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži Retāk Nav zināmi	Aizcietējumi Vemšana Pankreatīts <sup>2</sup>
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži Nav zināmi	Paaugstināts aknu funkcionālais tests Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži Retāk	Galvassāpes Nespēks

<sup>1</sup> Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

<sup>2</sup> Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem.

##### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem šādiem gadījumiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar memantīnu.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

### **4.9. Pārdozēšana**

Klīniskajos pētījumos pēc zāļu ieviešanas tirgū iegūtie dati par pārdozēšanas gadījumiem ir ierobežoti.

#### Simptomi

Relatīvi liela pārdozēšana (200 mg un 105 mg/dienā attiecīgi 3 dienas) tika saistīta vai nu ar nogurumu, vājumu un/vai caureju vai bez simptomiem. Pārdozēšanas gadījumos ar devu mazāku par 140 mg vai nezināmu devu pacientiem parādījās centrālās nervu sistēmas simptomi (apjukums, miegainums, miegainība, reibonis, uzbudinājums, agresija, halucinācijas un gaitas traucējumi) un/vai gastrointestināli simptomi (vemšana un caureja).

Visnopietnākajā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja pēc iekšķīgas 2000 mg memantīna ieņemšanas, bet radās centrālās nervu sistēmas traucējumi (10 dienu koma, vēlāk diplopija un uzbudinājums). Pacients saņēma simptomātisku ārstēšanu un plazmaferēzi. Pacients atveseļojās bez paliekošām sekām.

Arī citā nopietnā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja un atveseļojās. Pacients iekšķīgi bija ieņēmis 400 mg memantīna. Pacientam novēroja tādas centrālās nervu sistēmas simptomus kā nemieru, psihozi, redzes halucinācijas, noslieci uz konvulsijām, miegainību, stuporu un bezsamaņu.

#### Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā ārstēšanai jābūt simptomātiskai. Nav pieejams specifisks antidots intoksikācijas vai pārdozēšanas gadījumā. Atbilstoši jāveic standarta klīniskās procedūras aktīvās vielas izvadīšanai, piemēram, kuņģa skalošana, aktīvās ogles ievadīšana (iespējamās enterohepatiskās recirkulācijas pārtraukšana), urīna acidifikācija, forsēta diurēze.

Ja pazīmes un simptomi liecina par vispārēju centrālās nervu sistēmas (CNS) hiperstimulāciju, jāapsver rūpīga klīnisko simptomu ārstēšana.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Citas zāles demences ārstēšanai, ATĶ kods: N06DX01.

Ir palielinājies pierādījumu skaits par to, ka glutamāterģiskās neurotransmisijas disfunkcija, īpaši pie NMDA – receptoriem veicina gan simptomu izpausmi, gan slimības attīstību neurodeģeneratīvās demences gadījumā.

Memantīns ir voltāzkarīgs, nekonkurējošs NMDA receptoru antagonists ar vidēju afinitāti. Tas modulē glutamāta izraisīto patoloģiski paaugstināto tonizējošo līmeni, kas var izraisīt neironu disfunkciju.

## Klīniskie pētījumi

Galvenais monoterapijas pētījums ar vidēji smagas līdz smagas Alzheimerā slimības pacientu populāciju (mini mentālā stāvokļa novērtēšanas skalas (mini mental state examination -MMSE) kopējais punktu skaits sākotnēji 3-14) ietvēra 252 ambulatoros pacientus. Pētījums parādīja labvēlīgu memantīna terapijas iedarbību, salīdzinot ar placebo, pēc 6 mēnešiem (novēroto gadījumu analīzes veikta, klīnicista intervijā noskaidrojot pārmaiņu radīto iespaidu (clinician's interview based impression of change - CIBIC-plus):  $p=0,025$ ; sadarbošanās pētījums Alzheimerā slimības gadījumā – ikdienas dzīves aktivitātes (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living - ADCS-ADLsev):  $p=0,003$ ; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (severe impairment battery - SIB):  $p=0,002$ ).

Galvenais pētījums par memantīna monoterapiju vieglas līdz vidēji smagas Alzheimerā slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji 10-22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētie pacienti parādīja statistiski nozīmīgu labāku efektu nekā ar placebo ārstētie pacienti šādos primārajos rādītājos: Alzheimerā slimības novērtējuma skala (ADAS-cog ( $p=0,003$ ) un CIBIC-plus ( $p=0,004$ )). 24. nedēļā, mainīgos izmeklēšanas rādītājus aizvietojo ar pēdējā novērojumā iegūtajiem (last observation carried forward - LOCF). Citā monoterapijas pētījumā, ko veica pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu Alzheimerā slimību, tika nejauši izvēlēti pavisam 470 pacienti (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji 11-23). Iepriekš definētajā primārajā analīzē primārās efektivitātes rezultāti 24. nedēļā statistisku nozīmību nesasniedza.

Pacientu ar vidēji smagu līdz smagu Alzheimerā slimību (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji zemāks par 20) datu metaanalīze no sestās III fāzes stadijas, placebo kontrolētos, 6 mēnešus ilgos klīniskos pētījumos (ietverot monoterapijas pētījumus un pētījumus ar pacientiem, kuri saņēma pastāvīgu acetilholīnesterāzes inhibitoru devu) liecināja, ka radusies statistiski nozīmīga iedarbība par labu ārstēšanai ar memantīnu kognitīvajā, vispārējā un funkcionālajā jomā. Kad tika identificēti pacienti, kuru stāvoklis vienlaikus pasliktinājās visās trijās jomās, iegūtie rezultāti liecināja par statistiski nozīmīgu memantīna efektivitāti klīniskās pasliktināšanās novērtēšanā, jo pasliktināšanos visās trijās jomās uzrādīja divas reizes vairāk ar placebo ārstētu pacientu nekā ar memantīnu ārstētu pacientu (21% salīdzinot ar 11%,  $p<0,0001$ ).

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Memantīnam piemīt gandrīz 100% absolūta biopieejamība.  $t_{max}$  ir no 3 līdz 8 stundām. Nav pierādījumu par ēdiena ietekmi uz memantīna uzsūkšanos.

### Izkliede

Dienas deva 20 mg uzrādīja vienmērīgu memantīna koncentrāciju plazmā robežās no 70 līdz 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol) ar plašām variācijām starp indivīdiem. Ja ievadīja dienas devu no 5 līdz 30 mg, vidējā aprēķinātā cerebrospīnālā šķidrums (CSF)/seruma attiecība bija 0,52. Izkļiedes tilpums ir apmēram 10 l/kg. Aptuveni 45% memantīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

### Biotransformācija

Cilvēkiem apmēram 80% no cirkulējošā saistītā memantīna ir neizmainītā veidā. Galvenie metabolīti cilvēkiem ir N-3,5-dimetil-gludantāns, t.i., 4- un 6- hidroksimemantīna izomēru maisījums un 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantāns. Neviens no šiem metabolītiem neuzrāda NMDA antagonistu aktivitāti. *In vitro* netika noteikts citohroma P 450 katalizēts metabolisms.

Pētījumos ar perorāli ievadītu  $^{14}$ C-memantīnu, vidēji 84% no devas izdalījās 20 dienu laikā, vairāk nekā 99% izdalījās caur nierēm.

### Eliminācija

Memantīns izdalās monoeksponenciāli ar eliminācijas pusperiodu  $t_{1/2}$  60-100 stundās. Brīvpātīgajiem ar normālu nieru darbību kopējais klīrenss ( $Cl_{tot}$ ) bija 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, un daļa no kopējā nieru klīrensa tika sasniegta ar tubulāro sekrēciju.

Eliminācija caur nierēm ietver arī tubulāro reabsorbciju, kur kā starpnieks, iespējams, ir proteīns - katjonu pārnēsētājs. Memantīna renālās eliminācijas ātrumu var samazināt, mainot urīna pH no 7 uz 9 (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šādas pārmaiņas var izraisīt krāsas diētas izmaiņas, piem., pāreja no diētas, kas satur gaļu, uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošana lielos daudzumos.

### Linearitāte

Pētījumi ar brīvpātīgajiem parādīja lineāru farmakokinētiku devu režīmā no 10 līdz 40 mg.

### Farmakokinētiskās/farmakodinamiskās attiecības

Lietojot memantīna devu 20 mg dienā, memantīna līmenis cerebrospinālajā šķidrumā (CSS) sakrīt ar  $k_i$  vērtību ( $k_i$  = inhibēšanas konstante), kas ir 0,5 μmol cilvēka pieres daivas smadzeņu garozā.

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Islaicīgos pētījumos ar žurkām, memantīns, līdzīgi citiem NMDA antagonistiem, inducē vakuolu veidošanos neironos un nekrozi (*Olny* bojājumi) tikai pēc devām, kas izraisa ļoti augstu maksimālo koncentrāciju serumā. Pirms vakuolu veidošanās un nekrozes parādās ataksija un citi klīniskas pazīmes. Šādu iedarbību nenovēroja ilglaicīgos pētījumos ne ar grauzējiem, ne citiem dzīvniekiem, tāpēc nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos novēroja nepastāvīgas redzes izmaiņas grauzējiem un suņiem, bet pērtiķiem nē. Speciālas oftalmoskopiskas pārbaudes klīniskos pētījumos ar memantīnu neatklāja nekādas redzes izmaiņas.

Memantīna uzkrāšanās lizosomās grauzējiem izraisīja fosfolipidozi plaušu makrofāgos. Ir zināms, ka šāda iedarbība piemīt zālēm ar katjon-amfifilām īpašībām. Iespējams, ka pastāv saistība starp šo uzkrāšanos un plaušās novēroto vakuolu veidošanos. Grauzējiem šādu iedarbību novēroja tikai pie augstām devām. Nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Pēc memantīna testēšanas standarta apstākļos nenovēroja genotoksicitāti. Nav pierādījumu par kancerogenitāti pelēm un žurkām, veicot pētījumus visā to dzīves laikā. Memantīns nav teratogēns žurkām un trušiem, pat pie mātītei toksiskām devām; neatklāja memantīna nelabvēlīgu iedarbību uz fertilitāti. Žurkām tika novērota augļa augšanas samazināšanās pie identiskas vai nedaudz augstākas nekā cilvēkiem ieteiktās memantīna devas.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Tabletes kodols

Laktozes monohidrāts  
Mikrokristāliskā celuloze  
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds  
Krospovidons  
Magnija stearāts

## Tablets apvalks

Hipromeloze  
Polisorbāts 80  
Makrogols 400  
Titāna dioksīds (E171)

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/PE/PVDH-alumīnija blisters  
Pieejami iepakojumi, kas satur 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 un 112 tabletes.

Memantine Accord 10 mg tabletes ir pieejamas arī perforētos dozējamu vienību kalendāra blisteros šādos iepakojuma lielumos: 14x1, 28x1, 56x1 vai 98x1 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REGISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 04-12-2013

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. gada 3. augusts

## **10. TEKSTA PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Memantine Accord 20 mg apvalkotās tabletes.

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra apvalkotā tablete satur 295,18 mg laktozi (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

Bāli sārtas līdz pelēcīgi sārtām, iegarenas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju un iespaidumu „MT” dalījuma līnijas vienā pusē un „20” dalījuma līnijas otrā pusē.

Tableti var sadalīt vienādās devās.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas līdz smagas Alzheimerā slimības pacientu ārstēšanai.

### 4.2. Devas un lietošanas veids

#### Devas

Ārstēšanu jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Alzheimerā demences diagnozes noteikšanā un ārstēšanā. Terapiju jāsāk tikai tādā gadījumā, ja ir pieejams aprūpētājs, kurš regulāri uzraudzīs, kā pacients lieto šīs zāles. Diagnoze jāuzstāda atbilstoši pašreizējām vadlīnijām.

Memantīna panesamība un devas regulāri jāpārbauda, vēlams triju mēnešu laikā pēc ārstēšanas sākšanas. Pēc tam klīniskais guvums no memantīna un terapijas panesamība regulāri jāpārbauda saskaņā ar spēkā esošajām klīniskajām vadlīnijām. Balstterapiju var turpināt tik ilgi, kamēr ir pozitīvs terapeitiskais guvums un pacientam nav memantīna terapijas nepanesamības. Memantīna lietošanas pārtraukšanu var apsvērt, kad vairs nav terapeitiskās iedarbības pazīmju vai ja pacients nepanes ārstēšanu.

#### *Pieaugušie*

#### Devas titrēšana

Maksimālā dienas deva ir 20 mg dienā. Lai samazinātu nevēlamo blakusparādību risku, uzturošo devu sasniedz, titrējot un palielinot devu par 5 mg nedēļā pirmo 3 nedēļu laikā, kā norādīts turpmāk.

1. nedēļa (1.-7. diena):

Pacientam jāieņem puse 10 mg apvalkotās tabletes (5 mg) dienā 7 dienas.

2. nedēļa (8.-14. diena):

Pacientam jāieņem viena 10 mg apvalkotā tablete (10 mg) dienā 7 dienas.

3. nedēļa (15.-21. diena):

Pacientam jāieņem pusotras 10 mg apvalkotās tabletes (15 mg) dienā 7 dienas.

Sākot ar 4. nedēļu:

Pacientam jāieņem divas 10 mg apvalkotās tabletes (20 mg) dienā.

Uzturošā deva

Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg dienā.

#### *Gados vecāki cilvēki*

Pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem, pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, ieteicamā deva ir 20 mg dienā, kā norādīts iepriekš.

#### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar nedaudz pavājinātu nieru darbību (kreatinīna klīrenss 50-80 ml/min) nav nepieciešama devas pielāgošana. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30-49 ml/min) dienas deva ir 10 mg dienā. Ja pirmajās 7 ārstēšanas dienās zāles tiek labi panestas, devu var palielināt līdz 20 mg dienā saskaņā ar parasto devas titrēšanas shēmu. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 5-29 ml/min) dienas deva ir 10 mg dienā.

#### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh A* un *Child-Pugh B*) devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav datu par memantīna lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Memantine Accord nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

#### *Bērni un pusaudži*

Memantine Accord nav ieteicams lietot bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošumu un efektivitāti.

#### Lietošanas veids

Memantine Accord jālieto vienu reizi dienā, vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Apvalkotās tabletes var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Zāles ieteicams lietot uzmanīgi pacientiem ar epilepsiju, kā arī tiem pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas krampju lēkmes vai kuriem ir riska faktori epilepsijas attīstībai.

Jāizvairās no vienlaicīgas memantīna un N-metil-D-aspartāta (NMDA) antagonistu, piemēram, amantadīna, ketamīna vai dekskrometorfāna lietošanas. Šie savienojumi iedarbojas uz to pašu receptoru sistēmu kā memantīns, un tāpēc nevēlamās blakusparādības (galvenokārt saistībā ar centrālo nervu sistēmu - CNS) var būt biežāk sastopamas un spilgtāk izteiktas (skatīt arī 4.5. apakšpunktu).

Daži faktori, kas var paaugstināt urīna pH (skatīt 5.2. apakšpunktu „Eliminācija”), var radīt nepieciešamību rūpīgai pacienta novērošanai. Šie faktori ietver krasas diētas izmaiņas, piem., pāreju no diētas, kas satur gaļu uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošanu lielos daudzumos. Vēl bez tam urīna pH var paaugstināt arī nieru tubulārā acidoze (NTA) vai *Proteus bacteria* izraisīta smaga urīnceļu infekcija.

No lielākās daļas klīnisko pētījumu izslēdza pacientus ar nesenu miokarda infarktu, nekompensētu sastrēguma sirds mazspēju (NYXA III-IV) vai nekontrolējamu hipertensiju. Tā rezultātā pieejamās informācijas daudzums ir ierobežots, un šādi pacienti ir rūpīgi jānovēro.

Palīgvielas: Memantine Accord satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

#### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Memantīna farmakoloģiskais efekts un darbības mehānisms var izraisīt šādu mijiedarbību:

- Darbības veids liek domāt, ka dopamīnerģiskā agonista, L-dopas, un antiholīnerģisku līdzekļu iedarbību var paaugstināt vienlaicīga NMDA antagonistu, piemēram, memantīna, lietošana. Barbiturātu un neiroleptisko līdzekļu iedarbība var būt samazināta. Vienlaicīga memantīna un spazmolītisku līdzekļu, dantrolēna vai baklofēna, ievadīšana var izmainīt to iedarbību, un var būt nepieciešama devu pielāgošana.
- Jāizvairās no vienlaicīgas memantīna un amantadīna lietošanas farmakotoksiskas psihozes riska dēļ. Abi savienojumi ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un dekstrometorfānu (skatīt arī 4.4. apakšpunktu). Ir arī viens publicēts ziņojums par iespējamu risku, kombinējot memantīnu un fenitoīnu.
- Citas aktīvās vielas, piemēram, cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns un nikotīns, kas izmanto to pašu renālo katjonu transporta sistēmu kā amantadīns, iespējams, arī var mijiedarboties ar memantīnu un izraisīt paaugstināta līmeņa plazmā risku.
- Ievadot memantīnu vienlaicīgi ar hidrohloriazīdu (HCT) vai jebkurā kombinācijā ar HCT, pastāv iespēja, ka HCT līmenis serumā var samazināties.
- Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem ar paaugstinātu starptautisko normalizēto attiecību (INR) pacientiem, kuri vienlaicīgi tika ārstēti ar varfarīnu. Lai gan cēloņsakarība nav noteikta, pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar perorālajiem antikoagulantiem, ir ieteicams stingri kontrolēt protrombīna laiku vai INR.

Vienreizējas devas farmakokinētikas pētījumos (FK) jauniem veseliem subjektiem netika konstatēta nozīmīga mijiedarbība starp memantīna aktīvo vielu un gliburīda/metformīna vai donepezila aktīvajām vielām.

Klīniskā pētījumā jauniem veseliem subjektiem netika novērots, ka memantīns būtiski ietekmētu galantamīna farmakokinētiku.

Memantīns neinhibēja CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavīnu saturošu monooksigenāzi, epoksīdu hidrolāzi vai sulfatāciju *in vitro*.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Nav pieejami klīniski dati par memantīna lietošanu grūtniecības laikā. Pētījumi ar dzīvniekiem norādīja uz iespējamu augļa intrauterīnās augšanas samazināšanos pie iedarbības līmeņa, kas ir identisks vai nedaudz pārsniedz to, ko lieto cilvēkiem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms. Memantīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav skaidri zināms, ka tas ir nepieciešams.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai memantīns izdalās ar mātes pienu cilvēkiem, bet, ņemot vērā vielas lipofilitāti, tas acīmredzot notiek. Sievietes, kuras lieto memantīnu, nedrīkst barot bērnu ar krūti

##### Fertilitāte

Neklīniskos fertilitātes pētījumos memantīnam netika konstatēta nevēlama ietekme uz tēviņu un mātišu fertilitāti.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Vidēji smaga līdz smaga Alcheimera slimība parasti pati par sevi pasliktina spēju vadīt transportlīdzekļus un ierobežo spēju apkalpot iekārtas. Turklāt, memantīns maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, tādēļ ambulatorie pacienti jābrīdina, lai viņi būtu īpaši uzmanīgi.

#### 4.8. Nevēlamās blakusparādības

##### Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos par vieglu līdz smagu demenci, kuros bija iekļauti 1784 pacienti, kurus ārstēja ar memantīnu, un 1595 pacienti, kurus ārstēja ar placebo, vispārējais blakusparādību novērošanas biežums ar memantīnu neatšķīrās no tās, ko ieguva, terapijā lietojot placebo; blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk novērotās blakusparādības ar augstāku sastopamību memantīnu grupā nekā placebo grupā bija galvas reiboni (attiecīgi 6,3% pret 5,6%), galvassāpes (5,2% pret 3,9%), aizcietējumi (4,6% pret 2,6%), miegainība (3,4% pret 2,2%) un hipertoniya (4,1% pret 2,8%).

Tabulā ir uzskaitītas sekojošas nevēlamās blakusparādības, kuras apkopotas no visiem pētījumiem, lietojot memantīnu pirms tā ieviešanas tirgū. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

##### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas saskaņā ar orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzi, izmantojot turpmāk minēto biežuma iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži, ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1,000$  līdz  $< 1/100$ ), reti ( $\geq 1/10,000$  to  $< 1/1,000$ ), ļoti reti ( $< 1/10,000$ ), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmas klase	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Retāk	Sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži Retāk Retāk Nav zināmi	Miegainība Apjukums Halucinācijas <sup>1</sup> Psihotiskas reakcijas <sup>2</sup>
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži Bieži Retāk Ļoti reti	Galvas reibonis Līdzsvara traucējumi Gaitas traucējumi Krampji
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Sirds mazspēja
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži Retāk	Hipertensija Venoza tromboze/tromboembolija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un videnes slimības	Bieži	aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži Retāk Nav zināmi	Aizcietējumi Vemšana Pankreatīts <sup>2</sup>
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži Nav zināmi	Paaugstināts aknu funkcionālais tests Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži Retāk	Galvassāpes Nespēks

<sup>1</sup> Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

<sup>2</sup> Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem.

### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem šādiem gadījumiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar memantīnu.

### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## **4.9. Pārdozēšana**

Klīniskajos pētījumos pēc zāļu ieviešanas tirgū iegūtie dati par pārdozēšanas gadījumiem ir ierobežoti.

### Simptomi

Relatīvi liela pārdozēšana (200 mg un 105 mg/dienā attiecīgi 3 dienas) tika saistīta vai nu vienīgi ar nogurumu, vājumu un/vai caureju vai bez simptomiem. Pārdozēšanas gadījumos ar devu mazāku par 140 mg vai nezināmu devu pacientiem parādījās centrālās nervu sistēmas simptomi (apjukums, miegainums, miegainība, reibonis, uzbudinājums, agresija, halucinācijas un gaitas traucējumi) un/vai gastrointestināli simptomi (vemšana un caureja).

Visnopietnākajā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja pēc iekšķīgas 2000 mg memantīna ieņemšanas, bet radās centrālās nervu sistēmas traucējumi (10 dienu koma, vēlāk diplopija un uzbudinājums). Pacients saņēma simptomātisku ārstēšanu un plazmaferēzi. Pacients atveseļojās bez paliekošām sekām.

Arī citā nopietnā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja un atveseļojās. Pacients iekšķīgi bija ieņēmis 400 mg memantīna. Pacientam novēroja tādas centrālās nervu sistēmas simptomus kā nemieru, psihozi, redzes halucinācijas, noslieci uz konvulsijām, miegainību, stuporu un bezsamaņu.

### Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā ārstēšanai jābūt simptomātiskai. Nav pieejams specifisks antidots intoksikācijas vai pārdozēšanas gadījumā. Atbilstoši jāveic standarta klīniskās procedūras aktīvās vielas izvadīšanai, piemēram, kuņģa skalošana, aktīvās ogles ievadīšana (iespējamās enterohepatiskās recirkulācijas pārtraukšana), urīna acidifikācija, forsēta diurēze.

Ja pazīmes un simptomi liecina par vispārēju centrālās nervu sistēmas (CNS) hiperstimulāciju, jāapsver rūpīga klīnisko simptomu ārstēšana.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Citas zāles demences ārstēšanai, ATĶ kods: N06DX01.

Ir palielinājies pierādījumu skaits par to, ka glutamāterģiskās neurotransmisijas disfunkcija, īpaši pie NMDA receptoriem, veicina gan simptomu izpausmi, gan slimības attīstību neurodeģeneratīvās demences gadījumā.

Memantīns ir voltāžatkarīgs, nekonkurējošs NMDA receptoru antagonists ar vidēju afinitāti. Tas modulē glutamāta izraisīto patoloģiski paaugstināto tonizējošo līmeni, kas var izraisīt neironu disfunkciju.

### Klīniskie pētījumi

Galvenais monoterapijas pētījums ar vidēji smagas līdz smagas Alzheimerā slimības pacientu populāciju (mini mentālā stāvokļa novērtēšanas skalas (mini mental state examination (MMSE) kopējais punktu skaits sākotnēji 3-14) ietvēra 252 ambulatoros pacientus. Pētījums parādīja labvēlīgu memantīna terapijas iedarbību, salīdzinot ar placebo, pēc 6 mēnešiem (novēroto gadījumu analīzes veiktas, klīnicista intervijā noskaidrojot pārmaiņu radīto iespaidu (clinician's interview based impression of change -CIBIC-plus):  $P=0,025$ ; novērtējums, izmantojot Alzheimerā slimības kooperatīvās izpētes metodes, – ikdienas dzīves aktivitātes (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living- ADCS-ADLsev):  $P=0,003$ ; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (severe impairment battery- SIB):  $p=0,002$ ).

Galvenais pētījums par memantīna monoterapiju vieglas līdz vidēji smagas Alzheimerā slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji 10-22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētie pacienti parādīja statistiski nozīmīgu labāku efektu nekā ar placebo ārstētie pacienti šādos primārajos rādītājos: Alzheimerā slimības novērtējuma skala (ADAS-cog ( $p=0,003$ ) un CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) 24. nedēļā, mainīgos izmeklēšanas rādītājus aizvietojo ar pēdējā novērojumā iegūtajiem (last observation carried forward - LOCF). Citā monoterapijas pētījumā, ko veica pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu Alzheimerā slimību, tika nejauši izvēlēti pavisam 470 pacienti (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji 11-23).

Iepriekš definētajā primārajā analīzē primārās efektivitātes rezultāti 24. nedēļā statistisku nozīmību nesasniedza.

Pacientu ar vidēji smagu līdz smagu Alzheimerā slimību (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji zemāks par 20) datu metaanalīze no sestās III fāzes stadijas, placebo kontrolētos, 6 mēnešus ilgos klīniskos pētījumos (ietverot monoterapijas pētījumus un pētījumus ar pacientiem, kuri saņēma pastāvīgu acetilholīnesterāzes inhibitoru devu) liecināja, ka radusies statistiski nozīmīga iedarbība par labu ārstēšanai ar memantīnu kognitīvajā, vispārējā un funkcionālajā jomā. Kad tika identificēti pacienti, kuru stāvoklis vienlaikus pasliktinājās visās trijās jomās, iegūtie rezultāti liecināja par statistiski nozīmīgu memantīna efektivitāti klīniskās pasliktināšanās novērsšanā, jo pasliktināšanos visās trijās jomās uzrādīja divas reizes vairāk ar placebo ārstētu pacientu nekā ar memantīnu ārstētu pacientu (21% salīdzinot ar 11%,  $p<0,0001$ ).

## **5.2. Farmakokinētiskās īpašības**

### Uzsūkšanās

Memantīnam piemīt gandrīz 100% absolūta biopieejamība.  $t_{max}$  ir no 3 līdz 8 stundām. Nav pierādījumu par ēdiena ietekmi uz memantīna uzsūkšanos.

### Izkliede

Dienas deva 20 mg uzrādīja vienmērīgu memantīna koncentrāciju plazmā robežās no 70 līdz 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol) ar plašām variācijām starp indivīdiem. Ja ievadīja dienas devu no 5 līdz 30 mg, vidējā aprēķinātā cerebrospinālā šķidruma (CSŠ)/seruma attiecība bija 0,52. Izkliedes tilpums ir apmēram 10 l/kg. Aptuveni 45% memantīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

### Biotransformācija

Cilvēkiem apmēram 80% no cirkulējošā saistītā memantīna ir neizmainītā veidā. Galvenie metabolīti cilvēkiem ir N-3,5-dimetil-gludantāns, t.i., 4- un 6- hidroksimemantīna izomēru maisījums un 1-

nitrozo-3,5-dimetil-adamantāns. Neviens no šiem metabolītiem neuzrāda NMDA antagonistu aktivitāti. *In vitro* netika noteikts citohroma P 450 katalizēts metabolisms.

Pētījumos ar perorāli ievadītu <sup>14</sup>C-memantīnu, vidēji 84% no devas izdalījās 20 dienu laikā, vairāk nekā 99% izdalījās caur nierēm.

### Eliminācija

Memantīns izdalās monoeksponenciāli ar eliminācijas pusperiodu  $t_{1/2}$  60-100 stundu laikā. Brīvprātīgajiem ar normālu nieru darbību kopējais klīrenss ( $Cl_{tot}$ ) bija 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, un daļa no kopējā nieru klīrensa tika sasniegta ar tubulāro sekrēciju.

Eliminācija caur nierēm ietver arī tubulāro reabsorbciju, kur kā starpnieks, iespējams, ir proteīns - katjonu pārnēsētājs. Memantīna renālās eliminācijas ātrumu var samazināt, mainot urīna pH no 7 uz 9 (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šādas pārmaiņas var izraisīt krasas diētas izmaiņas, piem., pāreja no diētas, kas satur gaļu, uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošana lielos daudzumos.

### Linearitāte

Pētījumi ar brīvprātīgajiem parādīja lineāru farmakokinētiku devu režīmā no 10 līdz 40 mg.

### Farmakokinētiskās/farmakodinamiskās attiecības

Lietojot memantīna devu 20 mg dienā, memantīna līmenis cerebrospinālajā šķidrumā (CSS) sakrīt ar  $k_i$  vērtību ( $k_i$  = inhibēšanas konstante), kas ir 0,5 μmol cilvēka pieres daivas smadzeņu garozā.

## **5.3. Preklīniskie dati par drošumu**

Īslaicīgos pētījumos ar žurkām, memantīns, līdzīgi citiem NMDA antagonistiem, inducē vakuolu veidošanos neironos un nekrozi (*Olney* bojājumi) tikai pēc devām, kas izraisa ļoti augstu maksimālo koncentrāciju serumā. Pirms vakuolu veidošanās un nekrozes parādās ataksija un citi klīniskas pazīmes. Šādu iedarbību nenovēroja ilglaicīgos pētījumos ne ar grauzējiem, ne citiem dzīvniekiem, tāpēc nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos novēroja nepastāvīgas redzes izmaiņas grauzējiem un suņiem, bet pērtiķiem nē. Speciālas oftalmoskopiskas pārbaudes klīniskos pētījumos ar memantīnu neatklāja nekādas redzes izmaiņas.

Memantīna uzkrāšanās lizosomās grauzējiem izraisīja fosfolipidozi plaušu makrofāgos. Ir zināms, ka šāda iedarbība piemīt zālēm ar katjon-amfifilām īpašībām. Iespējams, ka pastāv saistība starp šo uzkrāšanos un plaušās novēroto vakuolu veidošanos. Grauzējiem šādu iedarbību novēroja tikai pie augstām devām. Nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Pēc memantīna testēšanas standarta apstākļos nenovēroja genotoksicitāti. Nav pierādījumu par kancerogenitāti pelēm un žurkām, veicot pētījumus visā to dzīves laikā. Memantīns nav teratogēns žurkām un trušiem, pat pie mātītei toksiskām devām; neatklāja memantīna nelabvēlīgu iedarbību uz fertilitāti. Žurkām tika novērota augļa augšanas samazināšanās pie identiskas vai nedaudz augstākas nekā cilvēkiem ieteiktās memantīna devas.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Tabletes kodols

Laktozes monohidrāts  
Mikrokristāliskā celuloze  
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds  
Krospovidons  
Magnija stearāts

#### Tabletes apvalks

Hipromeloze  
Polisorbāts 80  
Makrogols 400  
Titāna dioksīds (E 171)  
Sarkanais un dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

### **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/PE/PVDH-alumīnija blisters.  
Pieejami iepakojumi, kas satur 14, 28, 42, 56 un 98 tabletes.

Memantine Accord 20 mg tabletes ir pieejamas arī perforētos dozējamu vienību kalendāra blisteros šādos iepakojuma lielumos: 14x1, 28x1, 56x1 vai 98x1 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Reģistrācijas datums: 04-12-2013

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. gada 3. augusts

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē

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

## 1. ZĀĻU NOSAUKUMS

Memantine Accord 5 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Accord 10 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Accord 15 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Accord 20 mg apvalkotās tabletes

## 2. KVALITATĪVAIS UN KVANTITATĪVAIS SASTĀVS

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 4,15 mg memantīna.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra apvalkotā tablete satur 73,80 mg laktozi (monohidrāta veidā).

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra apvalkotā tablete satur 183,13 mg laktozi (monohidrāta veidā).

Katra apvalkotā tablete satur 15 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 12,46 mg memantīna.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra apvalkotā tablete satur 221,39 mg laktozi (monohidrāta veidā).

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda (memantine hydrochloride), kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

Palīgviela ar zināmu iedarbību: katra apvalkotā tablete satur 295,18 mg laktozi (monohidrāta veidā).

Pilnu palīgvielu sarakstu skatīt 6.1. apakšpunktā.

## 3. ZĀĻU FORMA

Apvalkotās tabletes.

5 mg apvalkotās tabletes ir baltas, iegarenas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „MT” un otrā pusē - „5”.

10 mg apvalkotās tabletes ir baltas, iegarenas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju un iespaidumu „MT” dalījuma līnijas vienā pusē un „10” dalījuma līnijas otrā pusē. Tabletes var sadalīt vienādās devās.

15 mg apvalkotās tablets ir oranžas līdz pelēcīgi oranžām, iegarenas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „MT” un otrā pusē - „15”.

20 mg apvalkotās tabletes ir bāli sārtas līdz pelēcīgi sārtām, iegarenas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju un iespaidumu „MT” dalījuma līnijas vienā pusē un „20” dalījuma līnijas otrā pusē. Tabletes var sadalīt vienādās devās.

## 4. KLĪNISKĀ INFORMĀCIJA

### 4.1. Terapeitiskās indikācijas

Vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

## 4.2. Devas un lietošanas veids

### Devas

Ārstēšanu jāsāk un jāuzrauga ārstam, kuram ir pieredze Alcheimera demences diagnozes noteikšanā un ārstēšanā. Terapiju jāsāk tikai tādā gadījumā, ja ir pieejams aprūpētājs, kurš regulāri uzraudzīs, kā pacients lieto šīs zāles. Diagnoze jāuzstāda atbilstoši pašreizējām vadlīnijām.

Memantīna panesamība un devas regulāri jāpārbauda, vēlams triju mēnešu laikā pēc ārstēšanas sākšanas. Pēc tam klīniskais guvums no memantīna un terapijas panesamība regulāri jāpārbauda saskaņā ar spēkā esošajām klīniskajām vadlīnijām. Balstterapiju var turpināt tik ilgi, kamēr ir pozitīvs terapeitiskais guvums un pacientam nav memantīna terapijas nepanesamības. Memantīna lietošanas pārtraukšanu var apsvērt, kad vairs nav terapeitiskās iedarbības pazīmju vai ja pacients nepanes ārstēšanu.

### *Pieaugušie/gados vecāki pacienti*

#### Devas titrēšana

Ieteicamā sākuma deva ir 5 mg dienā, kuru pakāpeniski 4 pirmo ārstēšanas nedēļu laikā palielina, līdz sasniegtas ieteicamās uzturošās devas, kā norādīts turpmāk:

#### 1. nedēļa (1.-7. diena):

Pacientam jāieņem viena 5 mg apvalkotā tablete dienā (balta) 7 dienas.

#### 2. nedēļa (8.-14. diena):

Pacientam jāieņem viena 10 mg apvalkotā tablete dienā (balta, ar dalījuma līniju) 7 dienas.

#### 3. nedēļa (15.-21. diena):

Pacientam jāieņem viena 15 mg apvalkotā tablete dienā (oranža līdz pelēcīgi oranža) 7 dienas.

#### 4. nedēļa (22.-28. diena):

Pacientam jāieņem viena 20 mg apvalkotā tablete dienā (bāli sārtas līdz pelēcīgi sārtas, ar dalījuma līniju) 7 dienas.

#### Uzturošā deva

Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg dienā.

### *Gados vecāki cilvēki*

Pamatojoties uz klīniskiem pētījumiem, pacientiem, kuri vecāki par 65 gadiem, ieteicamā deva ir 20 mg dienā (20 mg tabletes vienu reizi dienā), kā norādīts iepriekš.

### *Nieru darbības traucējumi*

Pacientiem ar neredzami pārvērtinātu nieru darbību (kreatinīna klīrenss 50-80 ml/min) nav nepieciešama devas pielāgošana. Pacientiem ar vidēji smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 30-49 ml/min) dienas deva ir 10 mg dienā. Ja pirmajās 7 ārstēšanas dienās zāles tiek labi panestas, devu var palielināt līdz 20 mg dienā saskaņā ar parasto devas titrēšanas shēmu. Pacientiem ar smagiem nieru darbības traucējumiem (kreatinīna klīrenss 5-29 ml/min) dienas deva ir 10 mg dienā.

### *Aknu darbības traucējumi*

Pacientiem ar viegliem līdz vidēji smagiem aknu darbības traucējumiem (*Child-Pugh A* un *Child-Pugh B*) devas pielāgošana nav nepieciešama. Nav datu par memantīna lietošanu pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Memantine Accord nav ieteicams lietot pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem.

### *Bērni un pusaudži*

Memantine Accord nav ieteicams lietot bērniem līdz 18 gadu vecumam, jo nav pietiekamas informācijas par drošumu un efektivitāti.

## Lietošanas veids

Memantine Accord jālieto vienu reizi dienā, vienā un tajā pašā laikā katru dienu. Apvalkotās tabletes var lietot kopā ar uzturu vai bez tā.

### **4.3. Kontrindikācijas**

Paaugstināta jutība pret aktīvo vielu vai jebkuru no 6.1. apakšpunktā uzskaitītajām palīgvielām.

### **4.4. Īpaši brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Zāles ieteicams lietot uzmanīgi pacientiem ar epilepsiju, kā arī tiem pacientiem, kuriem anamnēzē ir bijušas krampju lēkmes vai kuriem ir riska faktori epilepsijas attīstībai.

Jāizvairās no vienlaicīgas memantīna un N-metil-D-aspartāta (NMDA) antagonistu, piemēram, amantadīna, ketamīna vai deksstrometorfāna lietošanas. Šie savienojumi iedarbojas uz to pašu receptoru sistēmu kā memantīns, un tāpēc nevēlamās blakusparādības (galvenokārt saistībā ar centrālo nervu sistēmu - CNS) var būt biežāk sastopamas un spilgtāk izteiktas (skatīt arī 4.5. apakšpunktu).

Daži faktori, kas var paaugstināt urīna pH (skatīt 5.2. apakšpunktu „Eliminācija”), var radīt nepieciešamību rūpīgai pacienta novērošanai. Šie faktori ietver krasas diētas izmaiņas, piem., pāreju no diētas, kas satur gaļu uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošanu lielos daudzumos. Vēl bez tam urīna pH var paaugstināt arī nieru tubulārā acidoze (NTA) vai *Proteus* baktērijas izraisīta smaga urīnceļu infekcija.

No lielākās daļas klīnisko pētījumu izslēdza pacientus ar nesenu miokarda infarktu, nekompensētu sastrēguma sirds mazspēju (NYXA III-IV) vai nekontrolējamu hipertensiju. Tā rezultātā pieejamās informācijas daudzums ir ierobežots, un šādi pacienti ir rūpīgi jānovēro.

## Palīgvielas

Memantine Accord satur laktozi. Šīs zāles nevajadzētu lietot pacientiem ar retu iedzimtu galaktozes nepanesību, *Lapp* laktāzes deficītu vai glikozes-galaktozes malabsorbciju.

### **4.5. Mijiedarbība ar citām zālēm un citi mijiedarbības veidi**

Memantīna farmakoloģiskais efekts un darbības mehānisms var izraisīt šādu mijiedarbību:

- Darbības veids liek domāt, ka dopamīnerģiskā agonista, L-dopas, un antiholīnerģisku līdzekļu iedarbību var paaugstināt vienlaicīga NMDA antagonistu, piemēram, memantīna, lietošana. Barbiturātu un neiroleptisko līdzekļu iedarbība var būt samazināta. Vienlaicīga memantīna un spazmolītisku līdzekļu, dantrolēna vai baklofēna, ievadīšana var izmainīt to iedarbību, un var būt nepieciešama devu pielāgošana.
- Jāizvairās no vienlaicīgas memantīna un amantadīna lietošanas farmakotoksiskas psihozes riska dēļ. Abi savienojumi ir ķīmiski radniecīgi NMDA antagonisti. Tas pats attiecas uz ketamīnu un deksstrometorfānu (skatīt arī 4.4. apakšpunktu). Ir arī viens publicēts ziņojums par iespējamu risku, kombinējot memantīnu un fenitoīnu.
- Citas aktīvās vielas, piemēram, cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns un nikotīns, kas izmanto to pašu renālo katjonu transporta sistēmu kā amantadīns, iespējams, arī var mijiedarboties ar memantīnu un izraisīt paaugstināta līmeņa plazmā risku.
- Ievadot memantīnu vienlaicīgi ar hidrohlortiazīdu (HCT) vai jebkurā kombinācijā ar HCT, pastāv iespēja, ka HCT līmenis serumā var samazināties.
- Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem ar paaugstinātu starptautisko normalizēto attiecību (INR) pacientiem, kuri vienlaicīgi tika ārstēti ar varfarīnu. Lai gan cēloņsakarība nav noteikta, pacientiem, kuri vienlaicīgi tiek ārstēti ar perorālajiem antikoagulantiem, ir ieteicams stingri kontrolēt protrombīna laiku vai INR.

Vienreizējas devas farmakokinētikas pētījumos (FK) jauniem veseliem subjektiem netika konstatēta nozīmīga mijiedarbība starp memantīna aktīvo vielu un gliburīda/metformīna vai donepezila aktīvajām vielām.

Klīniskā pētījumā jauniem veseliem subjektiem netika novērots, ka memantīns būtiski ietekmētu galantamīna farmakokinētiku.

Memantīns neinhibēja CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavīnu saturošu monooksigenāzi, epoksīdu hidrolāzi vai sulfatāciju *in vitro*.

#### **4.6. Fertilitāte, grūtniecība un barošana ar krūti**

##### Grūtniecība

Nav pieejami klīniski dati par memantīna lietošanu grūtniecības laikā. Pētījumi ar dzīvniekiem norādīja uz iespējamu augļa intrauterīnās augšanas samazināšanos pie iedarbības līmeņa, kas ir identisks vai nedaudz pārsniedz to, ko lieto cilvēkiem (skatīt 5.3. apakšpunktu). Potenciālais risks cilvēkiem nav zināms. Memantīnu nedrīkst lietot grūtniecības laikā, ja vien nav skaidri zināms, ka tas ir nepieciešams.

##### Barošana ar krūti

Nav zināms, vai memantīns izdalās ar mātes pienu cilvēkiem, bet, ņemot vērā vielas lipofilitāti, tas acīmredzot notiek. Sievietes, kuras lieto memantīnu, nedrīkst barot bērnu ar krūti

##### Fertilitāte

Neklīniskos fertilitātes pētījumos memantīnam netika konstatēta nevēlama ietekme uz tēviņu un mātišu fertilitāti.

#### **4.7. Ietekme uz spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus**

Vidēji smaga līdz smaga Alcheimera slimība parasti pati par sevi pasliktina spēju vadīt transportlīdzekļus un ierobežo spēju apkalpot iekārtas. Turklāt, memantīns maz vai mēreni ietekmē spēju vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus, tādēļ ambulatorie pacienti jābrīdina, lai viņi būtu īpaši uzmanīgi.

#### **4.8. Nevēlamās blakusparādības**

##### Drošuma profila kopsavilkums

Klīniskajos pētījumos par vieglu līdz smagu demenci, kuros bija iekļauti 1784 pacienti, kurus ārstēja ar memantīnu, un 1595 pacienti, kurus ārstēja ar placebo, vispārējais blakusparādību novērošanas biežums ar memantīnu neatšķīrās no tās, ko ieguva, terapijā lietojot placebo; blakusparādības parasti bija vieglas vai vidēji smagas. Visbiežāk novērotās blakusparādības ar augstāku sastopamību memantīnu grupā nekā placebo grupā bija galvas reiboņi (attiecīgi 6,3% pret 5,6%), galvassāpes (5,2% pret 3,9%), aizcietējumi (4,6% pret 2,6%), miegainība (3,4% pret 2,2%) un hipertoniya (4,1% pret 2,8%).

Tabulā ir uzskaitītas sekojošas nevēlamās blakusparādības, kuras apkopotas no visiem pētījumiem, lietojot memantīnu pirms tā ieviešanas tirgū. Katrā sastopamības biežuma grupā nevēlamās blakusparādības sakārtotas to nopietnības samazinājuma secībā.

##### Nevēlamo blakusparādību saraksts tabulas veidā

Nevēlamās blakusparādības ir uzskaitītas saskaņā ar orgānu sistēmu klasifikācijas datubāzi, izmantojot turpmāk minēto biežuma iedalījumu: ļoti bieži ( $\geq 1/10$ ), bieži, ( $\geq 1/100$  līdz  $< 1/10$ ), retāk ( $\geq 1/1,000$ )

līdz < 1/100), reti (≥1/10,000 to < 1/1,000), ļoti reti (< 1/10,000), nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem).

Orgānu sistēmas klase	Biežums	Nevēlamās blakusparādības
Infekcijas un infestācijas	Retāk	Sēnīšu infekcijas
Imūnās sistēmas traucējumi	Bieži	Paaugstināta jutība pret zālēm
Psihiskie traucējumi	Bieži Retāk Retāk Nav zināmi	Miegainība Apjukums Halucinācijas <sup>1</sup> Psihotiskas reakcijas <sup>2</sup>
Nervu sistēmas traucējumi	Bieži Bieži Retāk Ļoti reti	Galvas reibonis Līdzsvara traucējumi Gaitas traucējumi Krampj
Sirds funkcijas traucējumi	Retāk	Sirds mazspēja
Asinsvadu sistēmas traucējumi	Bieži Retāk	Hipertensija Venoza tromboze/tromboembolija
Elpošanas sistēmas traucējumi, krūšu kurvja un vidēnes slimības	Bieži	aizdusa
Kuņģa-zarnu trakta traucējumi	Bieži Retāk Nav zināmi	Aizcietējumi Vemšana Pankreatīts <sup>2</sup>
Aknu un/vai žults izvades sistēmas traucējumi	Bieži Nav zināmi	Paaugstināts aknu funkcionālais tests Hepatīts
Vispārēji traucējumi un reakcijas ievadīšanas vietā	Bieži Retāk	Galvassāpes Nespēks

<sup>1</sup> Halucinācijas galvenokārt novērotas pacientiem ar smagu Alcheimera slimību.

<sup>2</sup> Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem gadījumiem.

#### Atsevišķu nevēlamo blakusparādību apraksts

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Pēc ieviešanas tirgū ir ziņots par atsevišķiem šādiem gadījumiem pacientiem, kuri tika ārstēti ar memantīnu.

#### Ziņošana par iespējamām nevēlamām blakusparādībām

Ir svarīgi ziņot par iespējamām nevēlamām blakusparādībām pēc zāļu reģistrācijas. Tādējādi zāļu ieguvumu/riska attiecība tiek nepārtraukti uzraudzīta. Veselības aprūpes speciālisti tiek lūgti ziņot par jebkādam iespējamām nevēlamām blakusparādībām, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju.

## 4.9. Pārdozēšana

Klīniskajos pētījumos pēc zāļu ieviešanas tirgū iegūtie dati par pārdozēšanas gadījumiem ir ierobežoti.

#### Simptomi

Relatīvi liela pārdozēšana (200 mg un 105 mg/dienā attiecīgi 3 dienas) tika saistīta vai nu ar nogurumu, vājumu un/vai caureju vai bez simptomiem. Pārdozēšanas gadījumos ar devu mazāku par 140 mg vai nezināmu devu pacientiem parādījās centrālās nervu sistēmas simptomi (apjukums, miegainums, miegainība, reibonis, uzbudinājums, agresija, halucinācijas un gaitas traucējumi) un/vai gastrointestināli simptomi (vemšana un caureja).

Visnopietnākajā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja pēc iekšķīgas 2000 mg memantīna ieņemšanas, bet radās centrālās nervu sistēmas traucējumi (10 dienu koma, vēlāk diplopija un uzbudinājums). Pacients saņēma simptomātisku ārstēšanu un plazmaferēzi. Pacients atveseļojās bez paliekošām sekām.

Arī citā nopietnā pārdozēšanas gadījumā pacients izdzīvoja un atveseļojās. Pacients iekšķīgi bija ieņēmis 400 mg memantīna. Pacientam novēroja tādas centrālās nervu sistēmas simptomus kā nemieru, psihozi, redzes halucinācijas, noslieci uz konvulsijām, miegainību, stuporu un bezsamaņu.

### Ārstēšana

Pārdozēšanas gadījumā ārstēšanai jābūt simptomātiskai. Nav pieejams specifisks antidots intoksikācijas vai pārdozēšanas gadījumā. Atbilstoši jāveic standarta klīniskās procedūras aktīvās vielas izvadīšanai, piemēram, kuņģa skalošana, aktīvās ogles ievadīšana (iespējamās enterohepatiskās recirkulācijas pārtraukšana), urīna acidifikācija, forsēta diurēze.

Ja pazīmes un simptomi liecina par vispārēju centrālās nervu sistēmas (CNS) hiperstimulāciju, jāapsver rūpīga klīnisko simptomu ārstēšana.

## **5. FARMAKOLOĢISKĀS ĪPAŠĪBAS**

### **5.1. Farmakodinamiskās īpašības**

Farmakoterapeitiskā grupa: Citas zāles demences ārstēšanai, ATKĶ kods: N06DX01.

Ir palielinājies pierādījumu skaits par to, ka glutamāterģiskās neurotransmisijas disfunkcija, īpaši pie NMDA receptoriem, veicina gan simptomu izpausmi, gan slimības attīstību neurodeģeneratīvās demences gadījumā.

Memantīns ir voltāžatkarīgs, nekonkurējošs NMDA receptoru antagonists ar vidēju afinitāti. Tas modulē glutamāta izraisīto patoloģiski paaugstināto tonizējošo līmeni, kas var izraisīt neironu disfunkciju.

### Klīniskie pētījumi

Galvenais monoterapijas pētījums ar vidēji smagas līdz smagas Alzheimerā slimības pacientu populāciju (mini mentālā stāvokļa novērtēšanas skalas (mini mental state examination- (MMSE) kopējais punktu skaits sākotnēji 3-14) ietvēra 252 ambulatoros pacientus. Pētījums parādīja labvēlīgu memantīna terapijas iedarbību, salīdzinot ar placebo, pēc 6 mēnešiem (novēroto gadījumu analīzes veiktas, klīnicista intervijā noskaidrojot pārmaiņu radīto iespaidu (clinician's interview based impression of change - CIBIC-plus):  $P=0,025$ ; novērtējums, izmantojot Alzheimerā slimības kooperatīvās izpētes metodes, – ikdienas dzīves aktivitātes (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living- ADCS-ADLsev):  $P=0,003$ ; izpētes testu rādītājs smagu traucējumu gadījumā (severe impairment battery - SIB):  $p=0,002$ ).

Galvenais pētījums par memantīna monoterapiju vieglas līdz vidēji smagas Alzheimerā slimības ārstēšanā (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji 10-22) ietvēra 403 pacientus. Ar memantīnu ārstētie pacienti parādīja statistiski nozīmīgu labāku efektu nekā ar placebo ārstētie pacienti šādos primārajos rādītājos: Alzheimerā slimības novērtējuma skala (ADAS-cog ( $p=0,003$ ) un CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) 24. nedēļā, mainīgos izmeklēšanas rādītājus aizvietojo ar pēdējā novērojumā iegūtajiem (last observation carried forward -LOCF). Citā monoterapijas pētījumā, ko veica pacientiem ar vieglu līdz vidēji smagu Alzheimerā slimību, tika nejauši izvēlēti pavisam 470 pacienti (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji 11-23). Iepriekš definētajā primārajā analīzē primārās efektivitātes rezultāti 24. nedēļā statistisku nozīmību nesasniedza.

Pacientu ar vidēji smagu līdz smagu Alcheimera slimību (MMSE kopējais punktu skaits sākotnēji zemāks par 20) datu metaanalīze no sestās III fāzes stadijas, placebo kontrolētos, 6 mēnešus ilgus klīniskos pētījumos (ietverot monoterapijas pētījumus un pētījumus ar pacientiem, kuri saņēma pastāvīgu acetilholīnesterāzes inhibitoru devu) liecināja, ka radusies statistiski nozīmīga iedarbība par labu ārstēšanai ar memantīnu kognitīvajā, vispārējā un funkcionālajā jomā. Kad tika identificēti pacienti, kuru stāvoklis vienlaikus pasliktinājās visās trijās jomās, iegūtie rezultāti liecināja par statistiski nozīmīgu memantīna efektivitāti klīniskas pasliktināšanās novēršanā, jo pasliktināšanos visās trijās jomās uzrādīja divas reizes vairāk ar placebo ārstētu pacientu nekā ar memantīnu ārstētu pacientu (21% salīdzinot ar 11%,  $p < 0,0001$ ).

## 5.2. Farmakokinētiskās īpašības

### Uzsūkšanās

Memantīnam piemīt gandrīz 100% absolūta biopieejamība.  $t_{max}$  ir no 3 līdz 8 stundām. Nav pierādījumu par ēdiena ietekmi uz memantīna uzsūkšanos.

### Izkliede

Dienas deva 20 mg uzrādīja vienmērīgu memantīna koncentrāciju plazmā robežās no 70 līdz 150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol) ar plašām variācijām starp indivīdiem. Ja ievadīja dienas devu no 5 līdz 30 mg, vidējā aprēķinātā cerebrospinālā šķidruma (CSŠ)/seruma attiecība bija 0,52. Izkliedes tilpums ir apmēram 10 l/kg. Aptuveni 45% memantīna saistās ar plazmas olbaltumvielām.

### Biotransformācija

Cilvēkiem apmēram 80% no cirkulējošā saistītā memantīna ir neizmainītā veidā. Galvenie metabolīti cilvēkiem ir N-3,5-dimetil-gludantāns, t.i., 4- un 6- hidroksimemantīna izomēru maisījums un 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantāns. Neviens no šiem metabolītiem neuzrāda NMDA antagonistu aktivitāti. *In vitro* netika noteikts citohroma P 450 katalizēts metabolisms.

Pētījumos ar perorāli ievadītu  $^{14}$ C-memantīnu, vidēji 84% no devas izdalījās 20 dienu laikā, vairāk nekā 99% izdalījās caur nierēm.

### Eliminācija

Memantīns izdalās monoeksponenciāli ar eliminācijas pusperiodu  $t_{1/2}$  60-100 stundu laikā. Brīvprātīgajiem ar normālu nieru darbību kopējais klīrenss ( $Cl_{tot}$ ) bija 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, un daļa no kopējā nieru klīrensa tika sasniegta ar tubulāro sekrēciju.

Eliminācija caur nierēm ietver arī tubulāro reabsorbciju, kur kā starpnieks, iespējams, ir proteīns - katjonu pārnēsējs. Memantīna renālās eliminācijas ātrumu var samazināt, mainot urīna pH no 7 uz 9 (skatīt 4.4. apakšpunktu). Šādas pārmaiņas var izraisīt krasas diētas izmaiņas, piem., pāreja no diētas, kas satur gaļu, uz veģetāro diētu, vai arī sārmainu dzērienu lietošana lielos daudzumos.

### Linearitāte

Pētījumi ar brīvprātīgajiem parādīja lineāru farmakokinētiku devu režīmā no 10 līdz 40 mg.

### Farmakokinētiskās/farmakodinamiskās attiecības

Lietojot memantīna devu 20 mg dienā, memantīna līmenis cerebrospinālajā šķidrumā (CSŠ) sakrīt ar  $k_i$  vērtību ( $k_i$  = inhibēšanas konstante), kas ir 0,005  $\mu$ mol cilvēka pieres daivas smadzeņu garozā.

## 5.3. Preklīniskie dati par drošumu

Īslaicīgos pētījumos ar žurkām, memantīns, līdzīgi citiem NMDA antagonistiem, inducē vakuolu veidošanos neironos un nekrozi (*Olney* bojājumi) tikai pēc devām, kas izraisa ļoti augstu maksimālo koncentrāciju serumā. Pirms vakuolu veidošanās un nekrozes parādās ataksija un citi klīniskas pazīmes. Šādu iedarbību nenovēroja ilglaicīgos pētījumos ne ar grauzējiem, ne citiem dzīvniekiem, tāpēc nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Atkārtotu devu toksicitātes pētījumos novēroja nepastāvīgas redzes izmaiņas grauzējiem un suņiem, bet pērtiķiem nē. Speciālas oftalmoskopiskas pārbaudes klīniskos pētījumos ar memantīnu neatklāja nekādas redzes izmaiņas.

Memantīna uzkrāšanās lizosomās grauzējiem izraisīja fosfolipidozi plaušu makrofāgos. Ir zināms, ka šāda iedarbība piemīt zālēm ar katjon-amfifilām īpašībām. Iespējams, ka pastāv saistība starp šo uzkrāšanos un plaušās novēroto vakuolu veidošanos. Grauzējiem šādu iedarbību novēroja tikai pie augstām devām. Nav zināms, cik šie atklājumi ir klīniski nozīmīgi.

Pēc memantīna testēšanas standarta apstākļos nenovēroja genotoksicitāti. Nav pierādījumu par kancerogenitāti pelēm un žurkām, veicot pētījumus visā to dzīves laikā. Memantīns nav teratogēns žurkām un trušiem, pat pie mātītei toksiskām devām; neatklāja memantīna nelabvēlīgu iedarbību uz fertilitāti. Žurkām tika novērota augļa augšanas samazināšanās pie identiskas vai nedaudz augstākas nekā cilvēkiem ieteiktās memantīna devas.

## **6. FARMACEITISKĀ INFORMĀCIJA**

### **6.1. Palīgvielu saraksts**

#### Tablešu kodoli 5/10/15/20 mg apvalkotajām tabletēm

Laktozes monohidrāts  
Mikrokristāliskā celuloze  
Koloidāls bezūdens silīcija dioksīds  
Krospovidons  
Magnija stearāts

#### Tablešu apvalks 5/10/15/20 mg apvalkotajām tabletēm

Hipromeloze  
Polisorbāts 80  
Makrogols 400  
Titāna dioksīds (E 171)

#### Papildus 15 mg un 20 mg apvalkotajām tabletēm

Sarkanais un dzeltenais dzelzs oksīds (E 172)

### **6.2. Nesaderība**

Nav piemērojama.

### **6.3. Uzglabāšanas laiks**

3 gadi.

### **6.4. Īpaši uzglabāšanas nosacījumi**

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

## **6.5. Iepakojuma veids un saturs**

PVH/PE/PVDH-alumīnija blisters

Blisterpakas satur 28 tabletes ar septiņām 5 mg tabletēm, septiņām 10 mg tabletēm, septiņām 15 mg tabletēm un septiņām 20 mg tabletēm.

## **6.6. Īpaši norādījumi atkritumu likvidēšanai**

Nav īpašu prasību.

## **7. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKS**

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

## **8. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/880/013

## **9. PIRMĀS REĢISTRĀCIJAS/PĀRREĢISTRĀCIJAS DATUMS**

Pirmās reģistrācijas datums: 04-12-2013

Pēdējās pārreģistrācijas datums: 2018. gada 3. augusts

## **10. TEKSTA PĒDĒJĀS PĀRSKATĪŠANAS DATUMS**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras (EMA) tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

## **II PIELIKUMS**

- A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI**
- B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI**
- C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS**
- D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU**

## A. RAŽOTĀJI, KAS ATBILD PAR SĒRIJAS IZLAIDI

### Ražotāju, kas atbild par sērijas izlaidi, nosaukums un adrese

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

Accord Healthcare Limited  
Sage House  
319 Pinner Road  
North Harrow  
HA1 4HF  
Lielbritānija

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polija

Drukātajā lietošanas instrukcijā jānorāda ražotāja, kas atbild par attiecīgās sērijas izlaidi, nosaukums un adrese.

## B. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBAS UN LIETOŠANAS NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI

Zāles ar parakstīšanas ierobežojumiem (skatīt I pielikumu: zāļu apraksts, 4.2. apakšpunkts).

## C. CITI REĢISTRĀCIJAS NOSACĪJUMI UN PRASĪBAS

### • Periodiski atjaunojamais drošuma ziņojums

Šo zāļu periodiski atjaunojamo drošuma ziņojumu iesniegšanas prasības ir norādītas Eiropas Savienības atsauces datumu un periodisko ziņojumu iesniegšanas biežuma sarakstā (*EURD* sarakstā), kas sagatavots saskaņā ar Direktīvas 2001/83/EK 107.c panta 7. punktu, un visos turpmākajos saraksta atjauninājumos, kas publicēti Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē.

## D. NOSACĪJUMI VAI IEROBEŽOJUMI ATTIECĪBĀ UZ DROŠU UN EFEKTĪVU ŠO ZĀĻU LIETOŠANU

### • Riska pārvaldības plāns (RPP)

Reģistrācijas apliecības īpašniekam jāveic nepieciešamās farmakovigilances darbības un pasākumi, kas sīkāk aprakstīti reģistrācijas pieteikuma 1.8.2. modulī iekļautajā apstiprinātajā RPP un visos turpmākajos atjaunotajos apstiprinātajos RPP.

Papildināts RPP jāiesniedz:

- pēc Eiropas Zāļu aģentūras pieprasījuma;
- ja ieviesti grozījumi riska pārvaldības sistēmā, jo īpaši gadījumos, kad saņemta jauna informācija, kas var būtiski ietekmēt ieguvumu/riska profilu, vai nozīmīgu (farmakovigilances vai riska mazināšanas) rezultātu sasniegšanas gadījumā.

### **III PIELIKUMS**

#### **MARKĒJUMA TEKSTS UN LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## **A. MARKĒJUMA TEKSTS**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE VAI BLISTERPAKA**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Accord 10 mg apvalkotās tabletes  
memantine hydrochloride

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozi.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes.

14 apvalkotās tabletes

28 apvalkotās tabletes

30 apvalkotās tabletes

42 apvalkotās tabletes

50 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

100 apvalkotās tabletes

112 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšējīgai lietošanai.  
Vienu reizi dienā.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

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

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Memantine Accord 10 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERS TABLETĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Accord 10 mg apvalkotās tabletes  
memantine hydrochloride

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Accord

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE VAI BLISTERPAKA**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Accord 10 mg apvalkotās tabletes  
memantine hydrochloride

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozi.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes.

14 x 1 apvalkotās tabletes

28 x 1 apvalkotās tabletes

56 x 1 apvalkotās tabletes

98 x 1 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšējai lietošanai.  
Vienu reizi dienā.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/880/016 14 x 1 apvalkotās tabletes  
EU/1/13/880/017 28 x 1 apvalkotās tabletes  
EU/1/13/880/018 56 x 1 apvalkotās tabletes  
EU/1/13/880/019 98 x 1 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Memantine Accord 10 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**  
**BLISTERS TABLETĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Accord 10 mg apvalkotās tabletes  
memantine hydrochloride

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Accord

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

Pirmdiena  
Otrdiena  
Trešdiena  
Ceturtdiena  
Piektdiena  
Sestdiena  
Svētdiena

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE VAI BLISTERPAKA**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Accord 20 mg apvalkotās tabletes  
memantine hydrochloride

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozi.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes.

14 apvalkotās tabletes

28 apvalkotās tabletes

42 apvalkotās tabletes

56 apvalkotās tabletes

98 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšējīgai lietošanai.  
Vienu reizi dienā.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/880/009 28 apvalkotās tabletes  
EU/1/13/880/010 42 apvalkotās tabletes  
EU/1/13/880/011 56 apvalkotās tabletes  
EU/1/13/880/012 98 apvalkotās tabletes  
EU/1/13/880/015 14 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Memantine Accord 20 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**  
**BLISTERS TABLETĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Accord 20 mg apvalkotās tabletes  
memantine hydrochloride

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Accord

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE VAI BLISTERPAKA**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Accord 20 mg apvalkotās tabletes  
memantine hydrochloride

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozi.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Apvalkotās tabletes.

14 x 1 apvalkotās tabletes

28 x 1 apvalkotās tabletes

56 x 1 apvalkotās tabletes

98 x 1 apvalkotās tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.  
Vienu reizi dienā.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/880/020 14 x 1 apvalkotās tabletes  
EU/1/13/880/021 28 x 1 apvalkotās tabletes  
EU/1/13/880/022 56 x 1 apvalkotās tabletes  
EU/1/13/880/023 98 x 1 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

Memantine Accord 20 mg

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**  
**BLISTERS TABLETĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Accord 20 mg apvalkotās tabletes  
memantine hydrochloride

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Accord

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

Pirmdiena  
Otrdiena  
Trešdiena  
Ceturtdiena  
Piektdiena  
Sestdiena  
Svētdiena

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **KASTĪTE 28 TABLETĒM – ĀRSTĒŠANAS UZSĀKŠANAS IEPAKOJUMS – 4 NEDĒĻU TERAPIJAS REŽĪMAM**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Accord 5 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Accord 10 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Accord 15 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Accord 20 mg apvalkotās tabletes  
memantine hydrochloride

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

Katra apvalkotā tablete satur 5 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,15 mg memantīna.  
Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna.  
Katra apvalkotā tablete satur 15 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 12,46 mg memantīna.  
Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozi.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

Ārstēšanas uzsākšanas iepakojums  
Katrs iepakojums ar 28 apvalkotajām tabletēm 4 nedēļu terapijas režīmam satur:  
7 x Memantine Accord 5 mg  
7 x Memantine Accord 10 mg  
7 x Memantine Accord 15 mg  
7 x Memantine Accord 20 mg

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Pirms lietošanas izlasiet lietošanas instrukciju.  
Iekšķīgai lietošanai.  
Vienu reizi dienā.

Lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu, lai terapiju turpinātu.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

Uzglabāt bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

**7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

**8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

**9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

**10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀLUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

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

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

EU/1/13/880/013 28 apvalkotās tabletes

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

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

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

2D svītrkods, kurā iekļauts unikāls identifikators.

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

PC:  
SN:  
NN:

## **INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ ĀRĒJĀ IEPAKOJUMA**

### **IEKŠĒJĀ KASTĪTE VAI BLISTERPAKA**

#### **1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Accord 5 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Accord 10 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Accord 15 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Accord 20 mg apvalkotās tabletes

#### **2. AKTĪVĀS(-O) VIELAS(-U) NOSAUKUMS(-I) UN DAUDZUMS(-I)**

memantine hydrochloride

#### **3. PALĪGVIELU SARAKSTS**

Satur laktozi.  
Sīkāku informāciju skatīt lietošanas instrukcijā.

#### **4. ZĀĻU FORMA UN SATURS**

7 apvalkotas Memantine Accord 5 mg tabletes  
7 apvalkotas Memantine Accord 10 mg tabletes  
7 apvalkotas Memantine Accord 15 mg tabletes  
7 apvalkotas Memantine Accord 20 mg tabletes

#### **5. LIETOŠANAS UN IEVADĪŠANAS VEIDS(-I)**

Vienu tableti dienā.

#### **6. ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI PAR ZĀĻU UZGLABĀŠANU BĒRNIEM NEREDZAMĀ UN NEPIEEJAMĀ VIETĀ**

#### **7. CITI ĪPAŠI BRĪDINĀJUMI, JA NEPIECIEŠAMS**

#### **8. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

Derīgs līdz

#### **9. ĪPAŠI UZGLABĀŠANAS NOSACĪJUMI**

#### **10. ĪPAŠI PIESARDZĪBAS PASĀKUMI, IZNĪCINOT NEIZLIETOTĀS ZĀLES VAI IZMANTOTOS MATERIĀĻUS, KAS BIJUŠI SASKARĒ AR ŠĪM ZĀLĒM, JA PIEMĒROJAMS**

**11. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS UN ADRESE**

**12. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS NUMURS(-I)**

**13. SĒRIJAS NUMURS**

Sērija

**14. IZSNIEGŠANAS KĀRTĪBA**

**15. NORĀDĪJUMI PAR LIETOŠANU**

- 1. nedēļa
- 2. nedēļa
- 3. nedēļa
- 4. nedēļa

**16. INFORMĀCIJA BRAILA RAKSTĀ**

**17. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – 2D SVĪTRKODS**

**18. UNIKĀLS IDENTIFIKATORS – DATI, KURUS VAR NOLASĪT PERSONA**

**MINIMĀLĀ INFORMĀCIJA, KAS JĀNORĀDA UZ BLISTERA VAI PLĀKSNĪTES**

**BLISTERS TABLETĒM**

**1. ZĀĻU NOSAUKUMS**

Memantine Accord 5 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Accord 10 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Accord 15 mg apvalkotās tabletes  
Memantine Accord 20 mg apvalkotās tabletes  
memantine hydrochloride

**2. REĢISTRĀCIJAS APLIECĪBAS ĪPAŠNIEKA NOSAUKUMS**

Accord

**3. DERĪGUMA TERMIŅŠ**

EXP

**4. SĒRIJAS NUMURS**

Lot

**5. CITA**

## **B. LIETOŠANAS INSTRUKCIJA**

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Memantine Accord 10 mg apvalkotās tabletes memantine hydrochloride

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

#### Šajā instrukcijā varat uzzināt

1. Kas ir Memantine Accord un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Memantine Accord lietošanas
3. Kā lietot Memantine Accord
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Memantine Accord
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### 1. Kas ir Memantine Accord un kādam nolūkam tās lieto

##### Kā darbojas Memantine Accord

Memantine Accord satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu.

Memantine Accord pieder zāļu grupai, kas pazīstamas kā zāles demences ārstēšanai.

Atmiņas zudumu Alcheimera slimības gadījumā izraisa signālu pārvades traucējumi smadzenēs.

Smadzenes satur tā sauktos N-metil-D-aspartāta (NMDA) receptorus, kas ir iesaistīti mācībām un atmiņai svarīgu nervu signālu pārvadē. Memantine Accord pieder zāļu grupai, ko sauc par NMDA receptoru antagonistiem. Memantine Accord iedarbojas uz šiem NMDA receptoriem, uzlabojot nervu signālu pārvadi un atmiņu.

##### Kādam nolūkam lieto Memantine Accord

Memantine Accord lieto vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

#### 2. Kas Jums jāzina pirms Memantine Accord lietošanas

**Nelietojiet Memantine Accord šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret memantīna hidrohlorīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu.

##### Brīdinājumi un piesardzība lietošanā

Pirms Memantine Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- ja Jums ir bijušas epilepsijas lēkmes;
- ja Jūs nesat esat pārcietis miokarda infarktu (sirdslēkmi), vai arī, ja Jums ir sastrēguma sirds mazspēja vai nekontrolēta hipertensija (augsts asinsspiediens).

Šajos gadījumos ārstēšana ir rūpīgi jānovēro, un ārstam regulāri un atkārtoti jāizvērtē Memantine Accord lietošanas klīniskais ieguvums.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi (ar nierēm saistītas problēmas), ārstam rūpīgi jāseko Jūsu nieru darbībai un, ja nepieciešams, atbilstoši jāpielāgo memantīna deva.

Jāizvairās no zāļu, kuras sauc amantadīns (Parkinsona slimības ārstēšanai), ketamīns (viela, kuru parasti lieto narkozes anestēzijā), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

### **Bērni un pusaudži**

Memantine Accord neiesaka lietot bērniem un pusaudžiem, vecumā līdz 18 gadiem.

### **Citas zāles un Memantine Accord**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Memantine Accord iedarbībā īpaši var mainīties turpmāk uzskaitīto zāļu efektivitāte, un ārstam, iespējams, būs jākorrigē to devas:

amantadīns, ketamīns, dekstrometorfāns;  
dantrolēns, baklofēns;  
cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns, nikotīns;  
hidrohloriazīds (vai jebkura citu zāļu kombinācija ar to);  
antiholīnērgiskie līdzekļi (vielas, ko plaši lieto, lai ārstētu kustību traucējumus vai zarnu spazmas);  
pretkonvulsiju līdzekļi (vielas, ko lieto, lai novērstu un atvieglotu krampju lēkmes);  
barbiturāti (vielas, ko parasti lieto kā miegazāles);  
dopamīnērgiskie antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns);  
neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai);  
perorālie antikoagulanti.

Nokļūstot slimnīcā, informējiet ārstu par to, ka lietojat Memantine Accord.

### **Memantine Accord kopā ar uzturu un dzērienu**

Informējiet ārstu, ja nesen būtiski izmainījāt vai plānojat mainīt diētu (t.i., pāriet no normālas diētas uz stingru veģetāro diētu), vai arī, ja Jums ir nieru tubulārā acidoze (NTA, nieru disfunkcijas (sliktas nieru darbības) izraisīts skābes veidojošo vielu pārpalikums asinīs), vai smaga urīnceļu (urīna izvades sistēmas) infekcija, jo šādos gadījumos ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

#### *Grūtniecība*

Informējiet ārstu, ja jūs esat grūtniece vai plānojat grūtniecību. Grūtniecēm neiesaka lietot memantīnu.

#### *Barošana ar krūti*

Sievietes, kuras lieto Memantine Accord, nedrīkst barot bērnu ar krūti.

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Ārsts pateiks, vai slimība Jums atļauj droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Memantine Accord bez tam var arī izmainīt Jūsu reakciju, padarot transportlīdzekļu vadīšanu vai iekārtu apkalpošanu nepieļaujamu.

### **Memantine Accord satur laktozi**

Šīs zāles satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu. Jūsu ārsts sniegs Jums padomu.

## **3. Kā lietot Memantine Accord**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

### Devas

Ieteicamā Memantine Accord deva pieaugušajiem un vecākiem pacientiem ir 20 mg vienu reizi dienā. Lai mazinātu blakusparādību rašanās risku, šī deva jāsasniedz pakāpeniski pēc šādas ikdienas terapeitisko devu lietošanas shēmas:

1. nedēļa	puse 10 mg tabletes
2. nedēļa	viena 10 mg tablete
3. nedēļa	pusotras 10 mg tabletes
4. nedēļa un turpmāk	divas 10 mg tabletes vienu reizi dienā

Parastā sākuma deva ir puse tabletes (1 x 5 mg) vienu reizi dienā pirmās nedēļas laikā. Šo devu palielina līdz vienai tabletei (1 x 10 mg) vienu reizi dienā otrās nedēļas laikā un līdz pusotrai tabletei (1 x 15 mg) vienu reizi dienā trešās nedēļas laikā. Sākot ar ceturto nedēļu, parastā deva ir 2 tabletes (1 x 20 mg) vienu reizi dienā.

### Devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts izlems, kāda deva ir piemērota Jūsu veselības stāvoklī. Šādā gadījumā ārstam noteiktos intervālos jākontrolē Jūsu nieru darbība.

### Lietošana

Memantine Accord jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā. Lai zāļu lietošana būtu efektīva, tās jālieto katru dienu vienā un tajā pašā dienas laikā. Tabletes jānorij, uzdzertot nelielu ūdens daudzumu. Tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

### Ārstēšanas ilgums

Turpiniet lietot Memantine Accord tik ilgi, kamēr tā iedarbība nāk Jums par labu. Jūsu ārstam jāveic regulāra ārstēšanas izvērtēšana.

### **Ja esat lietojis Memantine Accord vairāk nekā noteikts**

- Parasti, lietojot vairāk Memantine Accord, nekas ļauns nenotiek. Jūs varat spēcīgāk sajust 4. punktā „Iespējamās blakusparādības” aprakstītos simptomus.
- Ja Jūs ievērojami pārdozējat Memantine Accord, sazinieties ar savu ārstu vai kādu citu medicīnas speciālistu, jo jums var būt vajadzīga medicīniska aprūpe.

### **Ja esat aizmirsis lietot Memantine Accord**

- Ja atklājat, ka esat aizmirsis ieņemt kārtējo Memantine Accord devu, nogaidiet un nākošo devu ieņemiet parastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

## **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Parasti novērotās blakusparādības ir vieglas līdz vidēji stipri izteiktas.

*Bieži (var rasties 1 no 10 cilvēkiem):*

- galvassāpes, miegainība, aizcietējums, paaugstināts aknu funkcionālais tests, galvas reiboņi, līdzsvara traucējumi, elpas trūkums, paaugstināts asinsspiediens un paaugstināta jutība pret zālēm

Retāk (var rasties 1 no 100 cilvēkiem):

- nogurums, sēnīšu infekcijas, apjukums, halucinācijas, vemšana, gaitas traucējumi, sirds mazspēja un asins recēšana vēnās (tromboze/trombembolija);

Ļoti reti (var rasties 1 no 10 000 cilvēkiem):

- krampji;

Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):

- aizkuņģa dziedzera iekaisums, aknu iekaisums un psihotiskas reakcijas.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Ir ziņots par šādiem gadījumiem pacientiem, kurus ārstēja ar memantīnu.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju](#). Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Memantine Accord**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Memantine Accord pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc vārdiem: „Derīgs līdz/EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtni.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Memantine Accord satur**

- Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds. Katra apvalkotā tablete satur 10 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 8,31 mg memantīna
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, krospovidons, magnija stearāts, ko satur tabletes kodols; hipromeloze, polisorbāts 80, titāna dioksīds (E171), makrogols 400, ko satur tabletes apvalks

### **Memantine Accord ārējais izskats un iepakojums**

Memantine Accord apvalkotās tabletes ir baltas, iegarenas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju un iespaidumu „MT” dalījuma līnijas vienā pusē un „10” dalījuma līnijas otrā pusē.

Memantine Accord apvalkotās tabletes pieejamas blisterpakās (PVH/PE/PVDH-alumīnija blisters), kas satur 14 tabletes, 28 tabletes, 30 tabletes, 42 tabletes, 50 tabletes, 56 tabletes, 98 tabletes, 100 tabletes un 112 tabletes. Memantine Accord apvalkotās tabletes ir pieejamas arī perforētos dozējamu vienību kalendāra blisteros šādos iepakojuma lielumos: 14x1, 28x1, 56x1 vai 98x1 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spānija  
**Ražotājs**

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

Accord Healthcare Limited  
Sage house, 319 Pinner road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF,  
Lielbritānija

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polija

### **Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>.

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

### Memantine Accord 20 mg apvalkotās tabletes memantine hydrochloride

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt:**

1. Kas ir Memantine Accord un kādam nolūkam tās lieto
2. Kas Jums jāzina pirms Memantine Accord lietošanas
3. Kā lietot Memantine Accord
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Memantine Accord
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

#### **1. Kas ir Memantine Accord un kādam nolūkam tās lieto**

##### **Kā darbojas Memantine Accord**

Memantine Accord satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu.

Memantine Accord pieder zāļu grupai, kas pazīstamas kā zāles demences ārstēšanai.

Atmiņas zudumu Alcheimera slimības gadījumā izraisa signālu pārvades traucējumi smadzenēs.

Smadzenes satur tā sauktos N-metil-D-aspartāta (NMDA) receptorus, kas ir iesaistīti mācībām un atmiņai svarīgu nervu signālu pārvadē. Memantine Accord pieder zāļu grupai, ko sauc par NMDA receptoru antagonistiem. Memantine Accord iedarbojas uz šiem NMDA receptoriem, uzlabojot nervu signālu pārvadi un atmiņu.

##### **Kādam nolūkam lieto Memantine Accord**

Memantine Accord lieto vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

#### **2. Kas Jums jāzina pirms Memantine Accord lietošanas**

**Nelietojiet Memantine Accord šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret memantīna hidrohlorīdu vai jebkuru citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu).

##### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Memantine Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

- ja Jums ir bijušas epilepsijas lēkmes;
- ja Jūs nesat esat pārcietis miokarda infarktu (sirdslēkmi), vai arī, ja Jums ir sastrēguma sirds mazspēja vai nekontrolēta hipertensija (augsts asinsspiediens).

Šajos gadījumos ārstēšana ir rūpīgi jānovēro, un ārstam regulāri un atkārtoti jāizvērtē Memantine Accord lietošanas klīniskais ieguvums.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi (ar nierēm saistītas problēmas), ārstam rūpīgi jāseko Jūsu nieru

darbībai un, ja nepieciešams, atbilstoši jāpielāgo memantīna deva.

Jāizvairās no zāļu, kuras sauc amantadīns (Parkinsona slimības ārstēšanai), ketamīns (viela, kuru parasti lieto anestēzijā), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

### **Bērni un pusaudži**

Memantine Accord neiesaka lietot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem.

### **Citas zāles un Memantine Accord**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Memantine Accord iedarbībā īpaši var mainīties turpmāk uzskaitīto zāļu efektivitāte, un ārstam, iespējams, būs jākorrigē to devas:

amantadīns, ketamīns, dekstrometorfāns;  
dantrolēns, baklofēns;  
cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns, nikotīns;  
hidrohloriazīds (vai jebkura citu zāļu kombinācija ar to);  
antiholīnērgiskie līdzekļi (vielas, ko plaši lieto, lai ārstētu kustību traucējumus vai zarnu spazmas);  
pretkonvulsiju līdzekļi (vielas, ko lieto, lai novērstu un atvieglotu krampju lēkmes);  
barbiturāti (vielas, ko parasti lieto kā miegazāles);  
dopamīnērgiskie antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns);  
neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai);  
perorālie antikoagulanti.

Nokļūstot slimnīcā, informējiet ārstu par to, ka lietojat Memantine Accord.

### **Memantine Accord kopā ar uzturu un dzērienu**

Informējiet ārstu, ja nesēn būtiski izmainījāt vai plānojat mainīt diētu (t.i., pāriet no normālas diētas uz stingru veģetāro diētu), vai arī, ja Jums ir nieru tubulārā acidoze (NTA, nieru disfunkcijas (sliktas nieru darbības) izraisīts skābes veidojošo vielu pārpalikums asinīs), vai smaga urīnceļu (urīna izvades sistēmas) infekcija, jo šādos gadījumos ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

#### *Grūtniecība*

Informējiet ārstu, ja jūs esat grūtniece vai plānojat grūtniecību. Grūtniecēm neiesaka lietot memantīnu.

#### *Barošana ar krūti*

Sievietes, kuras lieto Memantine Accord, nedrīkst barot bērnu ar krūti

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Ārsts pateiks, vai slimība Jums atļauj droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Memantine Accord bez tam var arī izmainīt Jūsu reakciju, padarot transportlīdzekļu vadīšanu vai iekārtu apkalpošanu nepieļaujamu.

### **Memantine Accord satur laktozi**

Šīs zāles satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu. Jūsu ārsts sniegs Jums padomu.

### **3. Kā lietot Memantine Accord**

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

#### Devas

Ieteicamā Memantine Accord deva pieaugušajiem un vecākiem pacientiem ir 20 mg vienu reizi dienā. Lai mazinātu blakusparādību rašanās risku, šī deva jāsasniedz pakāpeniski, izmantojot terapeitisko devu lietošanas shēmu. Devas pakāpeniskai palielināšanai titrējot, pieejamas citu stiprumu tabletes.

Uzsākot ārstēšanu, Jūs lietosiet Memantine Accord 5 mg apvalkotās tabletes vienu reizi dienā. Katru nedēļu šī deva tiks palielināta par 5 mg, līdz tiks sasniegta ieteicamā (uzturošā) deva. Ieteicamā uzturošā deva ir 20 mg vienu reizi dienā, kura tiek sasniegta 4. nedēļas sākumā.

#### Devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts izlems, kāda deva ir piemērota Jūsu veselības stāvoklī. Šādā gadījumā ārstam noteiktos intervālos jākontrolē Jūsu nieru darbība.

#### Lietošana

Memantine Accord jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā. Lai zāļu lietošana būtu efektīva, tās jālieto katru dienu vienā un tajā pašā dienas laikā. Tabletes jānorij, uzdzerot nelielu ūdens daudzumu. Tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

#### Ārstēšanas ilgums

Turpiniet lietot Memantine Accord tik ilgi, kamēr tā lietošana nāk Jums par labu. Jūsu ārstam jāveic regulāra ārstēšanas izvērtēšana.

#### **Ja esat lietojis Memantine Accord vairāk nekā noteikts**

- Parasti, lietojot vairāk Memantine Accord, nekas ļauns nenotiek. Jūs varat spēcīgāk sajust 4. punktā „Iespējamās blakusparādības” aprakstītos simptomus.
- Ja Jūs ievērojami pārdozējat Memantine Accord, sazinieties ar savu ārstu vai kādu citu medicīnas speciālistu, jo jums var būt vajadzīga medicīniska aprūpe.

#### **Ja esat aizmirsis lietot Memantine Accord**

- Ja atklājat, ka esat aizmirsis ieņemt kārtējo Memantine Accord devu, nogaidiet un nākošo devu ieņemiet parastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Parasti novērotās blakusparādības ir vieglas līdz vidēji stipri izteiktas.

*Bieži (var rasties 1 no 10 cilvēkiem):*

- galvassāpes, miegainība, aizcietējums, paaugstināts aknu funkcionālais tests, galvas reiboņi, līdzsvara traucējumi, elpas trūkums, paaugstināts asinsspiediens un paaugstināta jutība pret zālēm;

*Retāk (var rasties 1 no 100 cilvēkiem):*

- nogurums, sēnīšu infekcijas, apjukums, halucinācijas, vemšana, gaitas traucējumi, sirds mazspēja un asins recēšana vēnās (tromboze/trombembolija);

*Ļoti reti (var rasties 1 no 10 000 cilvēkiem):*

- krampji;

*Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):*

- aizkuņģa dziedzera iekaisums, aknu iekaisums un psihotiskas reakcijas.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Ir ziņots par šādiem gadījumiem pacientiem, kurus ārstēja ar memantīnu.

### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

## **5. Kā uzglabāt Memantine Accord**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Memantine Accord pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc vārdiem: „Derīgs līdz/EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

## **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Memantine Accord satur**

- Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds. Katra apvalkotā tablete satur 20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 16,62 mg memantīna.
- Citas sastāvdaļas ir laktozes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, krospovidons, magnija stearāts, ko satur tabletes kodols; hipromeloze, polisorbāts 80, makrogols 400, titāna dioksīds (E 171), dzeltenais dzelzs oksīds (E 172) un sarkanais dzelzs oksīds (E172), ko satur tabletes apvalks.

### **Memantine Accord ārējais izskats un iepakojums**

Memantine Accord apvalkotās tabletes ir bāli sārtas līdz pelēcīgi sārtām, iegarenas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju un iespaidumu „MT” dalījuma līnijas vienā pusē un „20” dalījuma līnijas otrā pusē. Tabletes var sadalīt vienādās devās.

Memantine Accord apvalkotās tabletes pieejamas blisterpakās (PVH/PE/PVDH-alumīnija blisters), kas satur 14 tabletes, 28 tabletes, 42 tabletes, 56 tabletes un 98 tabletes. Memantine Accord apvalkotās tabletes ir pieejamas arī perforētos dozējamu vienību kalendāra blisteros šādos iepakojuma lielumos: 14x1, 28x1, 56x1 vai 98x1 tabletes.

Visi iepakojuma lielumi tirgū var nebūt pieejami.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

Accord Healthcare S.L.U.

World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,  
Edifici Est 6<sup>a</sup> planta,  
08039 Barcelona,  
Spānija  
**Ražotājs**

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

Accord Healthcare Limited  
Sage house, 319 Pinner road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF,  
Lielbritānija

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polija

**Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

## Lietošanas instrukcija: informācija lietotājam

**Memantine Accord 5 mg apvalkotās tabletes**  
**Memantine Accord 10 mg apvalkotās tabletes**  
**Memantine Accord 15 mg apvalkotās tabletes**  
**Memantine Accord 20 mg apvalkotās tabletes**  
memantine hydrochloride

**Pirms zāļu lietošanas uzmanīgi izlasiet visu instrukciju, jo tā satur Jums svarīgu informāciju.**

- Saglabājiet šo instrukciju! Iespējams, ka vēlāk to vajadzēs pārlasīt.
- Ja Jums rodas jebkādi jautājumi, vaicājiet ārstam vai farmaceitam.
- Šīs zāles ir parakstītas tikai Jums. Nedodiet tās citiem. Tās var nodarīt ļaunumu pat tad, ja šiem cilvēkiem ir līdzīgas slimības pazīmes.
- Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Skatīt 4. punktu.

**Šajā instrukcijā varat uzzināt**

1. Kas ir Memantine Accord un kādam nolūkam tās lieto
2. Pirms Memantine Accord lietošanas
3. Kā lietot Memantine Accord
4. Iespējamās blakusparādības
5. Kā uzglabāt Memantine Accord
6. Iepakojuma saturs un cita informācija

### **1. Kas ir Memantine Accord un kādam nolūkam tās lieto**

#### **Kā darbojas Memantine Accord**

Memantine Accord satur aktīvo vielu memantīna hidrohlorīdu.

Memantine Accord pieder zāļu grupai, kas pazīstamas kā zāles demences ārstēšanai.

Atmiņas zudumu Alcheimera slimības gadījumā izraisa signālu pārvades traucējumi smadzenēs.

Smadzenes satur tā sauktos N-metil-D-aspartāta (NMDA) receptorus, kas ir iesaistīti mācībām un atmiņai svarīgu nervu signālu pārvadē. Memantine Accord pieder zāļu grupai, ko sauc par NMDA receptoru antagonistiem. Memantine Accord iedarbojas uz šiem NMDA receptoriem, uzlabojot nervu signālu pārvadi un atmiņu.

#### **Kādam nolūkam lieto Memantine Accord**

Memantine Accord lieto vidēji smagas līdz smagas Alcheimera slimības pacientu ārstēšanai.

### **2. Kas Jums jāzina pirms Memantine Accord lietošanas**

**Nelietojiet Memantine Accord šādos gadījumos:**

- ja Jums ir alerģija pret memantīna hidrohlorīdu vai kādu citu (6. punktā minēto) šo zāļu sastāvdaļu

#### **Brīdinājumi un piesardzība lietošanā**

Pirms Memantine Accord lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu

- ja Jums ir bijušas epilepsijas lēkmes

- ja Jūs nesēn esat pārcietis miokarda infarktu (sirdslēkmi), vai arī, ja Jums ir sastrēguma sirds mazspēja vai nekontrolēta hipertensija (augsts asinsspiediens).

Šajos gadījumos ārstēšana ir rūpīgi jānovēro, un ārstam regulāri un atkārtoti jāizvērtē Memantine Accord lietošanas klīniskais ieguvums.

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi (ar nierēm saistītas problēmas), ārstam rūpīgi jāseko Jūsu nieru darbībai un, ja nepieciešams, atbilstoši jāpielāgo memantīna deva.

Jāizvairās no zāļu, kuras sauc amantadīns (Parkinsona slimības ārstēšanai), ketamīns (viela, kuru parasti lieto anestēzijā), dekstrometorfāns (parasti lieto klepus ārstēšanai), kā arī citu NMDA antagonistu lietošanas tajā pašā laikā.

### **Bērni un pusaudži**

Memantine Accord neiesaka lietot bērniem un pusaudžiem vecumā līdz 18 gadiem.

### **Citas zāles un Memantine Accord**

Pastāstiet ārstam vai farmaceitam par visām zālēm, kuras lietojat pēdējā laikā, esat lietojis vai varētu lietot.

Memantine Accord iedarbībā īpaši var mainīties turpmāk uzskaitīto zāļu efektivitāte, un ārstam, iespējams, būs jākorrigē to devas:

amantadīns, ketamīns, dekstrometorfāns;  
dantrolēns, baklofēns;  
cimetidīns, ranitidīns, prokaīnamīds, hinidīns, hinīns, nikotīns;  
hidrohlortiazīds (vai jebkura citu zāļu kombinācija ar to);  
antiholīnērgiskie līdzekļi (vielas, ko plaši lieto, lai ārstētu kustību traucējumus vai zarnu spazmas);  
pretkonvulsiju līdzekļi (vielas, ko lieto, lai novērstu un atvieglotu krampju lēkmes);  
barbiturāti (vielas, ko parasti lieto kā miegazāles);  
dopamīnērgiskie antagonisti (piemēram, L-dopa, bromokriptīns);  
neiroleptiskie līdzekļi (vielas, ko lieto psihisku traucējumu ārstēšanai);  
perorālie antikoagulanti.

Nokļūstot slimnīcā, informējiet ārstu par to, ka lietojat Memantine Accord.

### **Memantine Accord kopā ar uzturu un dzērienu**

Informējiet ārstu, ja nesēn būtiski izmainījāt vai plānojat mainīt diētu (t.i., pāriet no normālas diētas uz stingru veģetāro diētu), vai arī, ja Jums ir nieru tubulārā acidoze (NTA, nieru disfunkcijas (sliktas nieru darbības) izraisīts skābes veidojošo vielu pārpalikums asinīs), vai smaga urīnceļu (urīna izvades sistēmas) infekcija, jo šādos gadījumos ārstam var rasties nepieciešamība koriģēt zāļu devu.

### **Grūtniecība un barošana ar krūti**

Ja Jūs esat grūtniece vai barojat bērnu ar krūti, ja domājat, ka Jums varētu būt grūtniecība vai plānojat grūtniecību, pirms šo zāļu lietošanas konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu.

#### *Grūtniecība*

Informējiet ārstu, ja jūs esat grūtniece vai plānojat grūtniecību. Grūtniecēm neiesaka lietot memantīnu.

#### *Barošana ar krūti*

Sievietes, kuras lieto Memantine Accord, nedrīkst barot bērnu ar krūti

### **Transportlīdzekļu vadīšana un mehānismu apkalpošana**

Ārsts pateiks, vai slimība Jums atļauj droši vadīt transportlīdzekļus un apkalpot mehānismus. Memantine Accord bez tam var arī izmainīt Jūsu reakciju, padarot transportlīdzekļu vadīšanu vai iekārtu apkalpošanu nepieļaujamu.

### **Memantine Accord satur laktozi**

Šīs zāles satur laktozi. Ja ārsts ir teicis, ka Jums ir kāda cukura nepanesība, pirms lietojat šīs zāles, konsultējieties ar ārstu. Jūsu ārsts sniegs Jums padomu.

### **3. Kā lietot Memantine Accord**

Memantine Accord ārstēšanas uzsākšanas iepakojums paredzēts vienīgi izmantošanai, uzsākot ārstēšanu ar Memantine Accord.

Vienmēr lietojiet šīs zāles tieši tā, kā ārsts Jums teicis. Neskaidrību gadījumā vaicājiet ārstam vai farmaceitam.

#### Devas

Ieteicamo terapeitisko devu 20 mg dienā sasniedz, pakāpeniski paaugstinot Memantine Accord devas pirmo 3 ārstēšanas nedēļu laikā. Terapeitisko devu lietošanas shēma ir norādīta arī uz ārstēšanas uzsākšanas iepakojuma. Ieņemiet vienu tableti vienu reizi dienā.

1. nedēļa (1.-7. diena):

Ieņemiet vienu 5 mg tableti vienu reizi dienā (balta) 7 dienas.

2. nedēļa (8.-14. diena):

Ieņemiet vienu 10 mg tableti vienu reizi dienā (balta, ar dalījuma līniju) 7 dienas.

3. nedēļa (15.-21. diena):

Ieņemiet vienu 15 mg tableti vienu reizi dienā (oranža līdz pelēcīgi oranža) 7 dienas.

4. nedēļa (22.-28. diena):

Ieņemiet vienu 20 mg tableti dienā (bāli sārsa līdz pelēcīgi sārsa, ar dalījuma līniju) 7 dienas.

1. nedēļa	5 mg tablete
2. nedēļa	10 mg tablete
3. nedēļa	15 mg tablete
4. nedēļa un turpmāk	20 mg tabletes vienu reizi dienā

### **Uzturošā deva**

Ieteicamā dienas deva ir 20 mg vienu reizi dienā.

Lūdzu, konsultējieties ar savu ārstu, lai ārstēšanos turpinātu.

#### Devas pacientiem ar nieru darbības traucējumiem

Ja Jums ir nieru darbības traucējumi, ārsts izlems, kāda deva ir piemērota Jūsu veselības stāvoklim. Šādā gadījumā ārstam noteiktos intervālos jākontrolē Jūsu nieru darbība.

#### Lietošana

Memantine Accord jālieto iekšķīgi vienu reizi dienā. Lai zāļu lietošana būtu efektīva, tās jālieto katru dienu vienā un tajā pašā dienas laikā. Tabletes jānorij, uzdzertot nelielu ūdens daudzumu. Tabletes var lietot kopā ar ēdienu vai bez tā.

#### Ārstēšanas ilgums

Turpiniet lietot Memantine Accord tik ilgi, kamēr tā lietošana nāk Jums par labu. Jūsu ārstam jāveic regulāra ārstēšanas izvērtēšana.

### **Ja esat lietojis Memantine Accord vairāk nekā noteikts**

- Parasti, lietojot vairāk Memantine Accord, nekas ļauns nenotiek. Jūs varat spēcīgāk sajust 4. punktā „Iespējamās blakusparādības” aprakstītos simptomus.

- Ja Jūs ievērojami pārdozējat Memantine Accord, sazinieties ar savu ārstu vai kādu citu medicīnas speciālistu, jo jums var būt vajadzīga medicīniska aprūpe.

#### **Ja esat aizmirsis lietot Memantine Accord**

- Ja atklājat, ka esat aizmirsis ieņemt kārtējo Memantine Accord devu, nogaidiet un nākošo devu ieņemiet parastajā laikā.
- Nelietojiet dubultu devu, lai kompensētu aizmirsto devu.

Ja Jums ir kādi jautājumi par šo zāļu lietošanu, jautājiet ārstam vai farmaceitam.

#### **4. Iespējamās blakusparādības**

Tāpat kā visas zāles, šīs zāles var izraisīt blakusparādības, kaut arī ne visiem tās izpaužas.

Parasti novērotās blakusparādības ir vieglas līdz vidēji stipri izteiktas.

*Bieži (var rasties 1 no 10 cilvēkiem):*

- galvassāpes, miegainība, aizcietējums, paaugstināts aknu funkcionālais tests, galvas reiboņi, līdzsvara traucējumi, elpas trūkums, paaugstināts asinsspiediens un paaugstināta jutība pret zālēm;

*Retāk (var rasties 1 no 100 cilvēkiem):*

- nogurums, sēnīšu infekcijas, apjukums, halucinācijas, vemšana, gaitas traucējumi, sirds mazspēja un asins recēšana vēnās (tromboze/trombembolija);

*Ļoti reti (var rasties 1 no 10 000 cilvēkiem):*

- krampji;

*Nav zināmi (nevar noteikt pēc pieejamiem datiem):*

- aizkuņģa dziedzera iekaisums, aknu iekaisums un psihotiskas reakcijas.

Alcheimera slimība ir saistīta ar depresiju, tieksmi uz pašnāvību un pašnāvības mēģinājumiem. Ir ziņots par šādiem gadījumiem pacientiem, kurus ārstēja ar memantīnu.

#### **Ziņošana par blakusparādībām**

Ja Jums rodas jebkādas blakusparādības, konsultējieties ar ārstu vai farmaceitu. Tas attiecas arī uz iespējamajām blakusparādībām, kas nav minētas šajā instrukcijā. Jūs varat ziņot par blakusparādībām arī tieši, izmantojot [V pielikumā](#) minēto nacionālās ziņošanas sistēmas kontaktinformāciju. Ziņojot par blakusparādībām, Jūs varat palīdzēt nodrošināt daudz plašāku informāciju par šo zāļu drošumu.

#### **5. Kā uzglabāt Memantine Accord**

Uzglabāt šīs zāles bērniem neredzamā un nepieejamā vietā.

Nelietot Memantine Accord pēc derīguma termiņa beigām, kas norādīts uz kastītes un blistera pēc vārdiem: „Derīgs līdz/EXP”. Derīguma termiņš attiecas uz norādītā mēneša pēdējo dienu.

Zālēm nav nepieciešami īpaši uzglabāšanas apstākļi.

Neizmetiet zāles kanalizācijā vai sadzīves atkritumos. Vaicājiet farmaceitam, kā izmest zāles, kuras vairs nelietojat. Šie pasākumi palīdzēs aizsargāt apkārtējo vidi.

#### **6. Iepakojuma saturs un cita informācija**

### **Ko Memantine Accord satur**

- Aktīvā viela ir memantīna hidrohlorīds. Katra apvalkotā tablete satur 5/10/15/20 mg memantīna hidrohlorīda, kas ir ekvivalents 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantīna.
- Citas sastāvdaļas ir lakotzes monohidrāts, mikrokristāliskā celuloze, koloidāls bezūdens silīcija dioksīds, krospovidons, magnija stearāts, ko satur tabletes kodols; kā arī hipromeloze, polisorbāts 80, makrogols 400, titāna dioksīds (E 171) un papildus Memantine Accord 15 mg un Memantine Accord 20 mg apvalkotajām tabletēm – dzeltenais un sarkanais dzelzs oksīds (E 172), ko satur tabletes apvalks.

### **Memantine Accord ārējais izskats un iepakojums**

Memantine Accord 5 mg apvalkotās tabletes ir baltas iegarenas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „MT” un otrā pusē - „5”.

Memantine Accord 10 mg apvalkotās tabletes ir baltas, iegarenas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju un iespaidumu „MT” dalījuma līnijas vienā pusē un „10” dalījuma līnijas otrā pusē. Tableti var sadalīt vienādās devās.

Memantine Accord 15 mg apvalkotās tabletes ir oranžas līdz pelēcīgi oranžām, iegarenas apvalkotas tabletes, kuru vienā pusē iespiests „MT” un otrā pusē - „15”.

Memantine Accord 20 mg apvalkotās tabletes ir bāli sārtas līdz pelēcīgi sārtām, iegarenas apvalkotas tabletes ar dalījuma līniju un iespaidumu „MT” dalījuma līnijas vienā pusē un „20” dalījuma līnijas otrā pusē. Tabletes var sadalīt vienādās devās.

Viens ārstēšanas uzsākšanas iepakojums satur 28 tabletes 4 blisteros, - 7 Memantine Accord 5 mg tabletes, 7 Memantine Accord 10 mg tabletes, 7 Memantine Accord 15 mg tabletes un 7 Memantine Accord 20 mg tabletes.

### **Reģistrācijas apliecības īpašnieks**

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

### **Ražotājs**

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

Accord Healthcare Limited  
Sage house, 319 Pinner road  
North Harrow, Middlesex, HA1 4HF,  
Lielbritānija

Accord Healthcare Polska Sp.z o.o.,  
ul. Lutomiarska 50,95-200 Pabianice, Polija

### **Šī lietošanas instrukcija pēdējo reizi pārskatīta**

Sīkāka informācija par šīm zālēm ir pieejama Eiropas Zāļu aģentūras tīmekļa vietnē  
<http://www.ema.europa.eu>

