

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Memantine Accord 10 mg pilloli miksija b'rita.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 8.31 mg memantine. Eċċipjent b'effett magħruf: kull pillola miksija b'rita fiha 183.13 mg lactose (bħala monohydrate).

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Pillola bajda, tawwalija, miksija u mmarkata, imnaqqxa bl-ittri "MT" maqsumin bejniethom bil-qasma fuq naħa waħda u biċ-ċifri "10" maqsumin bil-qasma fuq in-naħa l-oħra.

Il-pillola tista' tinqasam f'doži ugwali.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

#### Pożoloġija

Il-kura għandha tibda tingħata u tibqa' taħt superviżjoni ta' tabib li jkollu esperjenza bid-dijanjozi u l-kura tad-dimenzja ta' Alzheimer. It-terapija għandha tinbeda biss jekk ikun hemm persuna li timmoniterja t-teħid tal-prodott mediċinali mill-pazjent. Id-dijanjozi għandha ssir skont il-linji gwida li hemm bħalissa. It-tolleranza u d-dożaġġ ta' memantine għandhom jergħu jigu vvalutati fuq bażi regolari, preferibbilment fi żmien tliet xhur mill-bidu tal-kura. Wara dan, il-benefiċċju kliniku ta' memantine u t-tolleranza tal-pazjent għall-kura għandhom jergħu jigu vvalutati fuq bażi regolari skont il-linji gwida li hemm bħalissa. Il-kura ta' manteniment tista' tkompli sakemm ikun hemm benefiċċju terapewtiku favorevoli u sakemm il-pazjent jibqa' jittollera l-kura b'memantine. It-twaqqif ta' memantine għandu jigi kkunsidrat meta ma tibqa' tidher l-ebda evidenza ta' effett terapewtiku jew jekk il-pazjent ma jittollerax il-kura.

#### *Adulti*

Titrazzjoni tad-doża

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

L-1 ġimgħa (jum 1-7):

Il-pazjent għandu jieħu nofs pillola miksija b'rita ta' 10 mg kuljum għal 7 t'ijiem

It-2 ġimgħa (jum 8-14):

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

It-3 ġimgħa (jum 15-21)

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

Mir-4 ġimgħa 'l quddiem:

Il-pazjent għandu jieħu żewġ pilloli miksija b'rita ta' 10 mg (20 mg) kuljum.

Doża ta' manteniment

Id-doża rakkomandata hi ta' 20 mg kuljum

#### *Anzjani*

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

#### *Indeboliment renali*

F'pazjenti b'funzjoni renali indebolita b'mod hafif (rata ta' tneħħija tal-kreatinina 50-80 ml/min) m'hemmx bżonn li tinbidel id-doża. F'pazjenti b'indeboliment renali moderat (rata ta' tneħħija tal-kreatinina 30-49 ml/min) id-doża għandha tkun 10 mg kuljum. Jekk il-pazjent ikun jittollerha sew wara mill-anqas 7 t'ijiem ta' kura, id-doża tista' tiġi miżjuda sa 20 mg/jum skont l-iskema standard ta' kif għandha tiżdied. F'pazjenti b'indeboliment sever renali (rata ta' tneħħija tal-kreatinina 5-29 ml/min) id-doża ta' kuljum għandha tkun 10 mg kuljum.

#### *Indeboliment epatiku*

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

#### *Tfal u adolexxenti*

Memantine Accord mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal ta' taħt it-18-il sena peress li m'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Memantine Accord għandu jingħata darba kuljum u għandu jittiehed fl-istess ħin kuljum. Il-pilloli miksija b'rita jistgħu jittiehdu mal-ikel jew mhux mal-ikel.

### **4.3 Kontraindikazzjonijiet**

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

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

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

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

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

Fil-parti l-kbira tal-provi kliniċi, pazjenti li ffit qabel kellhom infart mijokardijaku, insuffiċjenza mhux kompensata tal-qalb kongestiva (NYHA III-IV), jew pressjoni għolja mhux kontrollata kienu esklużi.

Minhabba f'hekk hemm tagħrif limitat u pazjenti b'dawn il-kondizzjonijiet għandhom jinżammu taħt superviżjoni mill-qrib.

Eċċipjenti

Memantine fih il-lattożju. Il-pazjenti bi problemi ereditarji ta' intolleranza rari għal galattożju, defiċjenza ta' latteżju Lapp jew malassorbiment ta' galattożju tal-glukożju ma għandhomx jieħdu dan il-prodott.

#### **4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

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

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

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

Fi studju kliniku ma deherx effett rilevanti ta' memantine fuq il-farmakokinetika ta' galantamine.

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

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

Tqala

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

Treddigh

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

Fertilità

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

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

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

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

Fi provi kliniċi f'pazjenti b'dimenzja hafifa għal severa, b'1784 pazjent ikkurat b'memantine u 1,595 pazjent ikkurat bi placebo, ir-rata globali ta' reazzjonijiet avversi li sehħew b'memantine ma kinitx differenti min dik tal-placebo; ir-reazzjonijiet avversi generalment kienu hfief għal moderati fil-qawwa. L-aktar reazzjonijiet avversi li sehħew ta' spiss fil-grupp ta' memantine milli fil-grupp tal-placebo kienu sturdament (6.3 % vs 5.6 %, rispettivamente), uġiġh ta' ras (5.2 % vs 3.9 %), stitikezza (4.6 % vs 2.6 %), ngħas (3.4 % vs 2.2 %) u pressjoni għolja (4.1 % vs 2.8 %).

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin elenkati fit-tabella hawn taht kienu miġbura fi studji kliniċi b'memantine u minn meta tpoġġiet fis-suq. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

##### Lista f' tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont il-klassi tas-sistema tal-organi, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni hafna ( $\geq 1/10$ ) komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari hafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma jistax ikun stmat mit-tagħrif li hemm).

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Effetti mhux mixtieqa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni	Infezzjonijiet tal-moffa
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni	Sensittivita' eċċessiva għal-medicini
Disturbi psikjatriċi	Komuni Mhux komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Ngħas Konfużjoni Allucinazzjonijiet <sup>1</sup> Reazzjonijiet psikotiċi <sup>2</sup>
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni Komuni Mhux komuni Rari hafna	Sturdament Disturbi fil-bilanċ Mixja anormali Aċċessjonijiet
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni	Insuffiċjenza kardijaka
Disturbi vaskulari	Komuni Mhux komuni	Pressjoni għolja Trombozi fil-vini/trombo-embolizmu
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Qtuġh ta' nifs
Disturbi gastro-intestinali	Komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Stitikezza Rimettar Pankreatite <sup>2</sup>
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni Mhux magħruf	Test tal-funzjoni tal-fwied għoli Epatite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni Mhux komuni	Uġiġh ta' ras Gheja

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

<sup>2</sup> Każijiet iżolati rrappurtati f'esperjenza wara t-tqeghid fis-suq

### Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

Il-marda ta' Alzheimer kienet assoċjata ma' dipressjoni, ħsibijiet ta' suwiċidju u suwiċidju. Fl-esperjenza ta' wara t-tqeghid fis-suq dawn il-każijiet kienu rrappurtati f'pazjenti kkurati b'memantine.

### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

## **4.9 Doża eċċessiva**

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

### Sintomi

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

Fl-aktar każ estrem ta' doża eċċessiva, il-pazjent irnexxielu jibqa ħaj meta ħa b'mod orali 2,000 mg memantine b'effetti fuq is-sistema nervuża ċentrali (koma għal 10 t'jiem, u wara kellu diplopja u aġitazzjoni). Il-pazjent irċieva kura għas-sintomi u plażmaferezi. Il-pazjent irkupra mingħajr ma kellu konsegwenzi permanenti.

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

### Kura

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

F'każ ta' sinjali u sintomi ta' simulazzjoni eċċessiva tas-sistema nervuża ċentrali (SNĊ) ġenerali, għandha titqies kura klinika tas-sintomi bir-reqqa.

## **5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU**

### **5.1 Taghrif farmakodinamiku**

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

Aktar evidenza qed tindika li l-funzjoni hażina ta' newrotrasmissjoni glutamaterġika, b'mod

partikolari fir-riċetturi-NMDA, jagħtu kontribut kemm għall-espressjoni tas-sintomi kif ukoll għall-avvanz ta' dimenzja newrodiġenerattiva.

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

### Studji kliniċi

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

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

Analizi-meta ta' pazjenti bil-marda ta' Alzheimer moderata għal severa (total tal-punteġġi MMSE < 20) minn sitt studji ta' fażi III kontrollati bi placebo li damu 6-xhur (inklużi studji b'monoterapija u studji b'pazjenti fuq doża stabbli ta' inibituri ta' acetylcholinesterase) wriet li kien hemm effett statistikament sinifikanti favur il-kura b'memantine fil-qasam tal-għarfien, globali u funzjonali. Meta pazjenti deher li marru għall-aġħar fit-tlett oqsma, ir-riżultati wrew effett statistikament sinifikanti ta' memantine biex jevita li jmorru għall-aġħar, darbtejn aktar mill-pazjenti ikkurati bi placebo hekk kif pazjenti kkurati b'memantine marru għall-aġħar fit-tlett oqsma (21 % vs. 11 %,  $p < 0.0001$ ).

## **5.2 Tagħrif farmakokinetiku**

### Assorbiment

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

### Distribuzzjoni:

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

### Bijotrasformazzjoni

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

Fi studju b'  $^{14}\text{C}$ -memantine mogħti b'mod orali, medja ta' 84 % tad-doża kienet irkuprata fi żmien 20 jum, aktar minn 99 % tneħħiet mal-awrina.

### Eliminazzjoni

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

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

### Linjarità

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

### Relazzjoni farmaokinetika/farmakodinamika

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

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

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

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

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

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

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

#### Qalba tal-pillola

Lactose monohydrate



Microcrystalline cellulose  
Silica, colloidal anhydrous  
Crospovidone  
Magnesium stearate

#### Kisja tal-pillola

Hypromellose  
Polysorbate 80  
Macrogol 400  
Titanium dioxide (E 171)

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Ma jghoddx f' dan il-każ.

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

3 snin.

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

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

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

Folja tal-aluminju-PVC/PE/PVDC  
Il-pakketti jġu f'daqsijiet ta' 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 u 112-il pillola.

Memantine Accord 10 mg pilloli huma disponibbli wkoll f'folja perforata ta' doża waħda b'kalendarju f'daqsijiet tal-pakkett ta' 14x1, 28x1, 56x1 jew 98x1 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkunu għall-skop kummerċjali.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

L-ebda ħtiġijiet speċjali.

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

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

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

EU/1/13/880/001  
EU/1/13/880/002  
EU/1/13/880/003  
EU/1/13/880/004  
EU/1/13/880/005  
EU/1/13/880/006  
EU/1/13/880/007  
EU/1/13/880/008

EU/1/13/880/014  
EU/1/13/880/016  
EU/1/13/880/017  
EU/1/13/880/018  
EU/1/13/880/019

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04-12-2013  
Data tal-aħħar tiġdid: 3 ta 'Awissu 2018

## **10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Memantine Accord 20 mg pilloli miksija b'rita.

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

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

Eċċipjent b'effett magħruf: kull pillola miksija b'rita fiha 295.18 mg lactose (bħala monohydrate).

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Pillola hamra ċara għal hamra griża, tawwalija, immarkata u miksija, imnaqqxa bl-ittri "MT", maqsuma biċ-ċifra fuq naħa u "20" maqsuma miċ-ċifra fuq in-naħa l-oħra.

Il-pillola tista' tinqasam f'dozi indaqs.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

#### Pożoloġija

Il-kura għandha tibda tingħata u tibqa' taħt superviżjoni ta' tabib li jkollu esperjenza bid-dijanjozi u l-kura tad-dimenzja ta' Alzheimer. It-terapija għandha tinbeda biss jekk ikun hemm persuna li timmoniterja t-teħid tal-prodott mediċinali mill-pazjent. Id-dijanjozi għandha ssir skont il-linji gwida li hemm bħalissa. It-tolleranza u d-dożaġġ ta' memantine għandhom jerġgħu jigu vvalutati fuq bażi regolari, preferibbilment fi żmien tliet xhur mill-bidu tal-kura. Wara dan, il-benefiċċju kliniku ta' memantine u t-tolleranza tal-pazjent għall-kura għandhom jerġgħu jigu vvalutati fuq bażi regolari skont il-linji gwida li hemm bħalissa. Il-kura ta' manteniment tista' tkompli sakemm ikun hemm benefiċċju terapewtiku favorevoli u sakemm il-pazjent jibqa' jittollera l-kura b'memantine. It-twaqqif ta' memantine għandu jigi kkunsidrat meta ma tibqa' tidher l-ebda evidenza ta' effett terapewtiku jew jekk il-pazjent ma jittollerax il-kura.

#### *Adulti*

##### Titrazzjoni tad-doża

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

L-1 ġimgħa (jum 1-7):

Il-pazjent għandu jieħu pillola waħda miksija b'rita ta' 5 mg kuljum għal 7 t'ijiem.

It-2 ġimgħa (jum 8-14):

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

It-3 ġimgħat (jum 15-21):

Il-pazjent għandu jieħu pillola miksija b'rita ta' 15 mg kuljum għal 7 t'ijiem.

Mir-4 ġimgħa 'l quddiem:

Il-pazjent għandu jieħu pillola miksija b'rita ta' 20 mg kuljum għal 7 t'ijiem.

Doża ta' manteniment

Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 20 mg kuljum.

#### *Anzjani*

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

#### *Indeboliment renali*

F'pazjenti b'funzjoni renali indebolita b'mod hafif (rata ta' tneħħija tal-kreatinina 50-80 ml/min) m'hemmx bżonn li tinbidel id-doża. F'pazjenti b'indeboliment renali moderat (rata ta' tneħħija tal-kreatinina 30 – 49 ml/min) id-doża għandha tkun 10 mg kuljum. Jekk il-pazjent ikun jittollerha sew wara mill-anqas 7 t'ijiem ta' kura, id-doża tista' tiġi mużjuda sa 20 mg/jum skont l-iskema standard ta' kif għandha tiżdied. F'pazjenti b'indeboliment sever renali (rata ta' tneħħija tal-kreatinina 5 – 29 ml/min) id-doża ta' kuljum għandha tkun 10 mg kuljum.

#### *Indeboliment epatiku*

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

#### *Tfal u adolexxenti*

Memantine Accord mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal ta' taħt it-18-il sena peress li m'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Memantine Accord għandu jingħata darba kuljum u għandu jittiehed fl-istess hin kuljum. Il-pilloli miksija b'rita jistgħu jittieħdu mal-ikel jew mhux mal-ikel.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi elenkati fis-sezzjoni 6.1.

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

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

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

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

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

Eċċipjenti

Memantine Accord fih il-lattożju. Il-pazjenti bi problemi ereditarji ta' intolleranza rari għal galattożju, defiċjenza ta' latteżju Lapp jew malassorbiment ta' galattożju tal-glukożju ma għandhomx jiehdu dan il-prodott.

#### **4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott**

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

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

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

Fi studju kliniku ma deħrx effetti rilevanti ta' memantine fuq il-farmakokinetika ta' galantamine.

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

#### **4.6 Fertilità, tqala u treddigh**

##### Tqala

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

##### Treddigh

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

## Fertilità

L-ebda effett avvers ta' memantine ma ġie nnutat fuq il-fertilità tal-irġiel u tan-nisa fi studji mhux kliniċi. Mhuwiex magħruf jekk memantine għandux effett fuq il-fertilità għaliex ma hemm ebda dejta.

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

Il-marda ta' Alzheimer moderata għal severa normalment ma thallix persuna ssuq tajjeb u l-hila tal-użu ta' makkinarji tiġi kompromessa. Minbarrahekk, memantine għandha effett minn minuri sa moderat fuq il-hila biex issuq u tuża magni u għalhekk pazjenti outpatients għandhom ikunu mwissija biex joqghodu aktar attenti.

### **4.8 Effetti mhux mixtieqa**

#### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin elenkati fit-tabella hawn taht kienu miġbura fi studji kliniċi b'memantine u minn meta tpoggiet fis-suq. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà ta' tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn dawk anqas serji.

#### Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont il-klassi tas-sistema tal-organi, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ) komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma jistax ikun stmat mit-tagħrif li hemm).

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Effetti mhux mixtieqa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni	Infezzjonijiet tal-moffa
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni	Sensittivita' eċċessiva għal-mediċini
Disturbi psikjatriċi	Komuni Mhux komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Nġhas Konfużjoni Allucinazzjonijiet <sup>1</sup> Reazzjonijiet psikotiċi <sup>2</sup>
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni Komuni Mhux komuni Rari ħafna	Sturdament Disturbi fil-bilanċ Mixja anormali Aċċessjonijiet
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni	Insuffiċjenza kardijaka
Disturbi vaskulari	Komuni Mhux komuni	Pressjoni għolja Trombozi fil-vini/trombo-embolizmu
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Qtuġh ta' nifs
Disturbi gastro-intestinali	Komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Stitikezza Rimettar Pankreatite <sup>2</sup>

Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni Mhux magħruf	Test tal-funzjoni tal-fwied għoli Epatite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni Mhux komuni	Ugħiġ ta' ras Għeja

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

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

#### Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

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

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

### **4.9 Doża eċċessiva**

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

#### Sintomi

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

Fl-aktar każ estrem ta' doża eċċessiva, il-pazjent irnexxielu jibqa ħaj meta ħa b' mod orali 2,000 mg memantine b' effetti fuq is-sistema nervuża ċentrali (koma għal 10 t' ijiem, u wara kellu diplopja u aġitazzjoni). Il-pazjent irċieva kura għas-sintomi u plażmafereżi. Il-pazjent irkupra mingħajr ma kellu konsegwenzi permanenti.

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

#### Kura

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

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

## **5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU**

## 5.1 Taghrif farmakodinamiku

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini oħra ta' kontra d-dimenzja, Kodiċi ATC: N06DX01. Aktar evidenza qed tindika li l-funzjoni hażina ta' newrotrasmissjoni glutamaterġika, b'mod partikolari fir-riċetturi-NMDA, jagħtu kontribut kemm għall-espressjoni tas-sintomi kif ukoll għall-avvanz ta' dimenzja newrodiġenerattiva.

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

### Studji kliniċi

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

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

Analizi-meta ta' pazjenti bil-marda ta' Alzheimer moderata għal severa (total tal-punteġġi MMSE < 20) minn sitt studji ta' fażi III kontrollati bi placebo li damu 6-xhur (inklużi studji b'monoterapija u studji b'pazjenti fuq doża stabbli ta' inibituri ta' acetylcholinesterase) wriet li kien hemm effett statistikament sinifikanti favur il-kura b'memantine fil-qasam tal-għarfien, globali u funzjonali. Meta pazjenti deher li marru għall-aġħar fit-tlett oqsma, ir-riżultati wrew effett statistikament sinifikanti ta' memantine biex jevita li jmorru għall-aġħar, darbtejn aktar mill-pazjenti kkurati bi placebo hekk kif pazjenti kkurati b'memantine marru għall-aġħar fit-tlett oqsma (21 % vs. 11 %,  $p < 0.0001$ ).

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Assorbiment

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

### Distribuzzjoni

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

### Bijotrasformazzjoni

Fil-bniedem, madwar 80 % tal-materjal li għandu x'jaqsam ma' memantine li jkun fiċ-ċirkolazzjoni jinsab bħala s-sustanza mhux mibdula. Il-metaboli ewlenin fil-bniedem huma N-3,5-dimethyl-



gludantan, it-taħlita ta' 4- u 6-hydroxy-memantine, u 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantane. L-ebda wiehed minn dawn il-metaboli m'għandu attività antagonista għal NMDA. Ma nstab l-ebda metabolizmu katalizzat minn cytochrome P 450 *in vitro*.

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

### Eliminazzjoni

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

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

### Linjarità

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

### Relazzjoni farmaokinetika/farmakodinamika

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

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

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

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

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

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

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

#### Qalba tal-pillola

Lactose monohydrate  
Microcrystalline cellulose  
Silica, colloidal anhydrous  
Crospovidone  
Magnesium stearate

#### Kisja tal-pillola

Lactose monohydrate  
Microcrystalline cellulose  
Silica, colloidal anhydrous  
Crospovidone  
Magnesium stearate

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Ma jgħoddx f' dan il-każ.

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

3 snin.

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

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

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

Folji tal-aluminju PVC/PE/PVDC

Daqsijiet tal-pakkett ta' 14, 28, 42, 56 u 98 pillola miksija b'rita huma disponibbli.

Memantine Accord 20 mg pilloli huma disponibbli wkoll f'folja perforata ta' doża waħda b'kalendarju f'daqsijiet tal-pakkett ta' 14x1, 28x1, 56x1 jew 98x1 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti tad-daqsijiet kollha jkun għall-skop kummerċjali.

### **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

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

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

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

EU/1/13/880/009  
EU/1/13/880/010  
EU/1/13/880/011  
EU/1/13/880/012  
EU/1/13/880/015

EU/1/13/880/020  
EU/1/13/880/021  
EU/1/13/880/022  
EU/1/13/880/023

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04-12-2013

Data tal-aħħar tiġdid: 3 ta 'Awissu 2018

## **10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

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

## 1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI

Memantine Accord 5 mg pilloli miksija b'rita  
Memantine Accord 10 mg pilloli miksija b'rita  
Memantine Accord 15 mg pilloli miksija b'rita  
Memantine Accord 20 mg pilloli miksija b'rita

## 2. GHAMLA KWALITATTIVA U KWANTITATTIVA

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 4.15 mg memantine. Eċċipjent b'effett magħruf: kull pillola miksija b'rita fiha 73.80 mg lactose (bħala monohydrate).

Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 8.31 mg memantine. Eċċipjent b'effett magħruf: kull pillola miksija b'rita fiha 183.13 mg lactose (bħala monohydrate).

Kull pillola miksija b'rita fiha 15 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 12.46 mg memantine. Eċċipjent b'effett magħruf: kull pillola miksija b'rita fiha 221.39 mg lactose (bħala monohydrate).

Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 16.62 mg memantine. Eċċipjent b'effett magħruf: kull pillola miksija b'rita fiha 295.18 mg lactose (bħala monohydrate).

Għal-lista kompleta ta' sustanzi mhux attivi, ara sezzjoni 6.1.

## 3. GHAMLA FARMAĊEWTIKA

Pillola miksija b'rita.

Il-pilloli miksija b'rita ta' 5 mg huma bojod, tawwalin u miksijin, imnaqqxa bl-ittri "MT" fuq naħa waħda u "5" fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli miksija b'rita ta' 10 mg huma pilloli bojod, tawwalin, miksija, u mmarkati biċ-ċifra, bl-ittri "MT" maqsuma biċ-ċifra fuq naħa waħda u "10" maqsuma miċ-ċifra fuq in-naħa l-oħra. Il-pilloli jistgħu jinqasmu f'żewġ doži indaqs.

Il-pilloli miksija b'rita ta' 15 mg huma orangjo għal orangjo griži, pilloli miksija b'rita li huma oblong, imnaqqxa bl-ittri "MT" fuq naħa u "15" fuq naħa oħra.

Il-pilloli miksija b'rita ta' 20 mg huma pilloli ħomor ċari għal ħomor griži, tawwalin, immarkati u miksija, imnaqqxa bl-ittri "MT", maqsuma biċ-ċifra fuq naħa u "20" maqsuma miċ-ċifra fuq in-naħa l-oħra. Il-pilloli jistgħu jinqasmu f'doži indaqs.

## 4. TAGHRIF KLINIKU

### 4.1 Indikazzjonijiet terapewtiċi

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

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

#### Pożoloġija

Il-kura għandha tibda tingħata u tibqa' taħt superviżjoni ta' tabib li jkollu esperjenza bid-dijanjozi u l-kura tad-dimenzja ta' Alzheimer. It-terapija għandha tinbeda biss jekk ikun hemm persuna li timmoniterja t-teħid tal-prodott mediċinali mill-pazjent. Id-dijanjozi għandha ssir skont il-linji gwida li hemm bhalissa. It-tolleranza u d-dożaġġ ta' memantine għandhom jerġgħu jiġu vvalutati fuq bażi

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

#### *Adult*

Tittrazzjoni tad-doża

Id-doża inizjali rakkomandata hija ta' 5 mg kuljum li għandha titla fi stadji fuq perijodu ta' 4 ġimgħat sabiex tilhaq id-doża ta' manteniment kif ġej

L-1 ġimgħa (jum 1-7)

Il-pazjent għandu jieħu pillola miksija b'rita waħda ta' 5 mg kuljum (bajda) għal 7 t' ijiem.

It-2 ġimgħa (jum 8-14)

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

It-3 ġimgħa (jum 15-21)

Il-pazjent għandu jieħu pillola miksija b'rita kuljum ta' 15 mg (orangjo għal orangjo griża) għal 7 t' ijiem.

Ir-4 ġimgħa (jum 22-28)

Il-pazjent għandu jieħu pillola miksija b'rita kuljum ta' 20 mg (ħamra ċara għal ħamra griża, immarkata) għal 7 t' ijiem

Id-doża ta' manteniment

Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 20 mg kuljum.

#### *Anzjani*

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

#### *Indeboliment renali*

F'pazjenti b'funzjoni renali indebolita b'mod ħafif (rata ta' tneħħija tal-kreatinina 50-80 ml/min) m'hemmx bżonn li tinbidel id-doża. F'pazjenti b'indeboliment renali moderat (rata ta' tneħħija tal-kreatinina 30 - 49 ml/min) id-doża għandha tkun 10 mg kuljum. Jekk il-pazjent ikun jittollerha sew wara mill-anqas 7 t' ijiem ta' kura, id-doża tista' tiġi mużjuda sa 20 mg/jum skont l-iskema standard ta' kif għandha tiżdied. F'pazjenti b'indeboliment sever renali (rata ta' tneħħija tal-kreatinina 5 - 29 ml/min) id-doża ta' kuljum għandha tkun 10 mg kuljum.

#### *Indeboliment epatiku*

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

#### *Tfal u adolexxenti*

Memantine Accord mhux irrakkomandat għall-użu fit-tfal ta' taħt it-18-il sena peress li m'hemmx biżżejjed informazzjoni dwar is-sigurtà u l-effikaċja.

#### Metodu ta' kif għandu jingħata

Memantine Accord għandu jingħata darba kuljum u għandu jittiehed fl-istess hin kuljum. Il-pilloli miksija b'rita jistgħu jittieħdu mal-ikel jew mhux mal-ikel.

### **4.3 Kontra-indikazzjonijiet**

Sensittività eċċessiva għas-sustanza attiva jew għal xi sustanzi mhux attivi elenkati fis-sezzjoni 6.1.

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

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

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

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

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

Eċċipjenti

Memantine Accord fih il-lattożju. Il-pazjenti bi problemi ereditarji ta' intolleranza rari għal galattożju, defiċjenza ta' lattożju Lapp jew malassorbiment ta' galattożju tal-glukożju ma għandhomx jieħdu dan il-prodott.

#### 4.5 Prodotti mediċinali oħra li ma jaqblux ma' dan il-prodott u affarjiet oħra li jistgħu jibdlu l-effett farmaċewtiku tal-prodott

Minhabba l-effetti farmakoloġiċi u l-mekkaniżmu ta' kif jahdem memantine, jistgħu jseħhu dawn l-interazzjonijiet li ġejjin:

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

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

Fi studju kliniku ma deherx effetti rilevanti ta' memantine fuq il-farmakokinetika ta' galantamine.

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

#### 4.6 Fertilità, tqala u treddigh

##### Tqala

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

##### Treddigh

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

##### Fertilità

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

#### 4.7 Effetti fuq il-hila biex issuq u thaddem magni

Il-marda ta' Alzheimer moderata għal severa normalment ma thallix persuna ssuq tajjeb u l-hila tal-użu ta' makkinarji tiġi kompromessa. Minbarra hekk, memantine għandha influwenza minn minuri sa moderata fuq il-hila biex issuq u tuża magni u għalhekk pazjenti outpatients għandhom ikunu mwissija biex joqgħodu aktar attenti.

#### 4.8 Effetti mhux mixtieqa

##### Sommarju tal-profil tas-sigurtà

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

Ir-reazzjonijiet avversi li ġejjin elenkati fit-tabella hawn taht kienu miġbura fi studji kliniċi b'memantine u minn meta tpoggiet fis-suq. F'kull sezzjoni ta' frekwenza, l-effetti mhux mixtieqa għandhom jitniżżlu skont is-serjetà tagħhom. L-effetti li huma l-aktar serji għandhom jitniżżlu l-ewwel, segwiti minn daww anqas serji.

##### Lista f'tabella tar-reazzjonijiet avversi

Ir-reazzjonijiet avversi huma mniżżla skont il-klassi tas-sistema tal-organi, bil-konvenzjoni li ġejja: komuni ħafna ( $\geq 1/10$ ) komuni ( $\geq 1/100$  sa  $< 1/10$ ), mhux komuni ( $\geq 1/1,000$  sa  $< 1/100$ ), rari ( $\geq 1/10,000$  sa  $< 1/1,000$ ), rari ħafna ( $< 1/10,000$ ), mhux magħruf (ma jistax ikun stmat mit-tagħrif li hemm).

Sistema tal-klassifika tal-organi	Frekwenza	Effetti mhux mixtieqa
Infezzjonijiet u infestazzjonijiet	Mhux komuni	Infezzjonijiet tal-moffa
Disturbi fis-sistema immuni	Komuni	Sensittività eċċessiva għal-medicini

Disturbi psikjatriċi	Komuni Mhux komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Nghas Konfużjoni Alluċinazzjonijiet <sup>1</sup> Reazzjonijiet psikotiċi <sup>2</sup>
Disturbi fis-sistema nervuża	Komuni Komuni Mhux komuni Rari hafna	Sturdament Disturbi fil-bilanċ Mixja anormali Aċċessjonijiet
Disturbi fil-qalb	Mhux komuni	Insuffiċjenza kardijaka
Disturbi vaskulari	Komuni Mhux komuni	Pressjoni għolja Trombozi fil-vini/trombo-embolizmu
Disturbi respiratorji, toraċiċi u medjastinali	Komuni	Qtuġh ta' nifs
Disturbi gastro-intestinali	Komuni Mhux komuni Mhux magħruf	Stitikezza Rimettar Pankreatite <sup>2</sup>
Disturbi fil-fwied u fil-marrara	Komuni Mhux magħruf	Test tal-funzjoni tal-fwied għoli Epatite
Disturbi ġenerali u kondizzjonijiet ta' mnejn jingħata	Komuni Mhux komuni	Ugħigh ta' ras Gheja

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

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

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

#### Deskrizzjoni tar-reazzjonijiet avversi magħżula

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

#### Rappurtar ta' reazzjonijiet avversi suspettati

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

### **4.9 Doża eċċessiva**

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

#### Sintomi

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

Fl-aktar każ estrem ta' doża eċċessiva, il-pazjent irnexxielu jibqa ħaj meta ħa b'mod orali 2,000 mg memantine b'effetti fuq is-sistema nervuża ċentrali (koma għal 10 t'jiem, u wara kellu diplopja u



aġitazzjoni). Il-pazjent irċieva kura għas-sintomi u plażmafereżi. Il-pazjent irkupra mingħajr ma kellu konsegwenzi permanenti.

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

### Kura

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

F'każ ta' sinjali u sintomi ta' simulazzjoni eċċessiva tas-sistema nervuża ċentrali (SNĊ) generali, għandha titqies kura klinika tas-sintomi bir-reqqa.

## **5. TAGHRIF FARMAKOLOĠIKU**

### **5.1 Taghrif farmakodinamiku**

Kategorija farmakoterapewtika: Mediċini oħra ta' kontra d-dimenzja, Kodiċi ATC: N06DX01. Aktar evidenza qed tindika li l-funzjoni ħażina ta' newrotrasmissjoni glutamaterġika, b'mod partikolari fir-riċetturi-NMDA, jagħtu kontribut kemm għall-espressjoni tas-sintomi kif ukoll għall-avvanz ta' dimenzja newrodiġenerattiva.

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

### Studji kliniċi

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

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

Analizi-meta ta' pazjenti bil-marda ta' Alzheimer moderata għal severa (total tal-punteġġi MMSE < 20) minn sitt studji ta' fażi III kontrollati bi placebo li damu 6-xhur (inklużi studji b'monoterapija u studji b'pazjenti fuq doża stabbli ta' inibituri ta' acetylcholinesterase) wriet li kien hemm effett statistikament sinifikanti favur il-kura b'memantine fil-qasam tal-għarfien, globali u funzjonali. Meta pazjenti deher li marru għall-aġħar fit-tlett oqsma, ir-rizultati wrew effett statistikament sinifikanti ta' memantine biex jevita li jmorru għall-aġħar, darbtejn aktar mill-pazjenti kkurati bi placebo hekk kif pazjenti kkurati b'memantine marru għall-aġħar fit-tlett oqsma (21 % vs. 11 %,  $p < 0.0001$ ).

## 5.2 Taghrif farmakokinetiku

### Assorbiment

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

### Distribuzzjoni:

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

### Bijotrasformazzjoni

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

Fi studju b'  $^{14}$ C-memantine mogħti b'mod orali, medja ta' 84 % tad-doża kienet irkuprata fi żmien 20 jum, aktar minn 99 % tneħħiet mal-awrina.

### Eliminazzjoni

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

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

### Linjarità:

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

### Relazzjoni farmaokinetika/farmakodinamika

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

## 5.3 Taghrif ta' qabel l-użu kliniku dwar is-sigurtà tal-medicina

Fi studji fuq perijodu qasir f'firien, memantine bħal antagonisti NMDA oħrajn, stimola l-formazzjoni ta' *vacuoles* fin-newroni u nekrozi (leżjonijiet Olney) biss wara doži li wasslu għal konċentrazzjonijiet li kellhom quċċata għolja ħafna. Atassja u sinjali ta' qabel l-użu kliniku oħrajn seħħew qabel ma ffurmaw il-*vacuoles* fin-newroni u n-nekrozi. Peress li l-effetti la deħru fi studji fit-tul f'animali gerriema u lanqas f'animali mhux gerriema, ir-relevanza ta' dawn ir-riżultati mhumiex magħrufa.

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

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

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

## **6. TAGHRIF FARMAĊEWTIKU**

### **6.1 Lista ta' sustanzi mhux attivi**

Il-qalba tal-pilloli miksija b'rita ta' 5/10/15/20 mg

Lactose monohydrate  
Microcrystalline cellulose  
Silica, colloidal anhydrous  
Crospovidone  
Magnesium stearate

Il-kisja tal-pilloli miksija b'rita ta' 5/10/15/20 mg

Hypromellose  
Polysorbate 80  
Macrogol 400  
Titanium dioxide (E 171)

Sustanza addizzjonali għal pilloli miksija b'rita ta' 15 mg u 20 mg

Iron oxide isfar u aħmar (E 172)

### **6.2 Inkompatibilitajiet**

Ma jgħoddx f'dan il-każ.

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

3 snin.

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

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

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

Folja tal-aluminju-PVC/PE/PVDC

Folji tal-aluminju li fihom 28 pillola b'7 pilloli ta' 5 mg, 7 pilloli ta' 10 mg, 7 pilloli ta' 15 mg u 7 pilloli ta' 20 mg.

## **6.6 Prekawzjonijiet speċjali li għandhom jittiehdu meta jintrema**

L-ebda htigijiet speċjali.

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

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

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

EU/1/13/880/013

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

Data tal-ewwel awtorizzazzjoni: 04-12-2013  
Data tal-aħħar tiġdid: 3 ta 'Awissu 2018

## **10. DATA TA' META ĠIET RIVEDUTA L-KITBA**

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

## **ANNEX II**

- A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**
- B. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET RIGWARD IL-PROVVISTA U L-UŻU**
- C. KONDIZZJONIJIET U REKWIŻITI OHRA TAL-AWTORIZZAZZJONI GHAT-TQEGHID FIS-SUQ**
- D. KONDIZZJONIJIET JEW RESTRIZZJONIJIET FIR-RIGWARD TAL-UŻU SIGUR U EFFIKAĊI TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

## **A. MANIFATTURI RESPONSABBLI GHALL-HRUĠ TAL-LOTT**

Isem u indirizz tal-manifatturi responsabbli għall-hruġ tal-lott

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

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

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

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

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

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

### **• Rapporti Perjodiċi Aġġornati dwar is-Sigurtà**

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

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

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

L-MAH għandu jwettaq l-attivitajiet u l-interventi meħtieġa ta' farmakovigilanza dettaljati fl-RMP maqbul ipprezentat fil-Modulu 1.8.2 tal-Awtorizzazzjoni għat-Tqeghid fis-Suq u kwalunkwe aġġornament sussegwenti maqbul tal-RMP.

RMP aġġornat għandu jiġi pprezentat:

- Meta l-Aġenzija Ewropea għall-Mediċini titlob din l-informazzjoni;
- Kull meta s-sistema tal-ġestjoni tar-riskju tiġi modifikata speċjalment minhabba li tasal informazzjoni ġdida li tista' twassal għal bidla sinifikanti fil-profil bejn il-benefiċċju u r-riskju jew minhabba li jintlahaq għan importanti (farmakovigilanza jew minimizzazzjoni tar-riskji).

**ANNEX III**

**TIKKETTAR U FULJETT TA' TAGHRIF**

## **A. TIKKETTAR**



**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA GHAL PAKKETT TA' FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Memantine Accord 10 mg pilloli miksijin b'rita  
memantine hydrochloride

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

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pilloli miksijin b'rita.  
14 pillola miksija b'rita  
28 pillola miksija b'rita  
30 pillola miksija b'rita  
42 pillola miksija b'rita  
50 pillola miksija b'rita  
56 pillola miksija b'rita  
98 pillola miksija b'rita  
100 pillola miksija b'rita  
112-il pillola miksija b'rita

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.  
Darba kuljum.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' META JISKADI**

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

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

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

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

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

EU/1/13/880/001 28 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/880/002 30 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/880/003 42 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/880/004 50 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/880/005 56 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/880/006 98 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/880/007 100 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/880/008 112-il pillola miksija b'rita  
EU/1/13/880/014 14 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Memantine Accord 10 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Memantine Accord 10 mg pilloli miksijin b'rita  
memantine hydrochloride

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

Accord

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot:

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA GHAL PAKKETT TA' FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Memantine Accord 10 mg pilloli miksijin b'rita  
memantine hydrochloride

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

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pilloli miksijin b'rita.

14 x 1 pilloli miksijin b'rita

28 x 1 pilloli miksijin b'rita

56 x 1 pilloli miksijin b'rita

98 x 1 pilloli miksijin b'rita

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.  
Darba kuljum.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

**7. TWISSIJA(I)ET) SPEĊJALI OHRA, JEKK MEHTIEĠA**

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS:

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

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

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

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

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

EU/1/13/880/016	14 x 1 pilloli miksijin b'rita
EU/1/13/880/017	28 x 1 pilloli miksijin b'rita
EU/1/13/880/018	56 x 1 pilloli miksijin b'rita
EU/1/13/880/019	98 x 1 pilloli miksijin b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Memantine Accord 10 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**FOLJA GHALL-PILLOLI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Memantine Accord 10 mg pilloli miksijin b'rita  
memantine hydrochloride

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

Accord

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot:

**5. OHRAJN**

It-Tnejn  
It-Tlieta  
L-Erbgħa  
Il-Hamis  
Il-Gimgha  
Is-Sibt  
Il-Hadd

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA GHALL-PAKKETT TAL-FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Memantine Accord 20 mg pilloli miksijin b'rita  
memantine hydrochloride

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

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pilloli miksijin b'rita  
14 pillola miksija b'rita  
28 pillola miksija b'rita  
42 pillola miksija b'rita  
56 pillola miksija b'rita  
98 pillola miksija b'rita

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.  
Darba kuljum.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS:



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

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

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

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

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

EU/1/13/880/009 28 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/880/010 42 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/880/011 56 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/880/012 98 pillola miksija b'rita  
EU/1/13/880/015 14 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Memantine Accord 20 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC:  
SN:

NN:

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

**FOLJA GHAL PILLOLI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Memantine Accord 20 mg pilloli miksijin b'rita  
memantine hydrochloride

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

Accord

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot:

**5. OHRAJN**

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA GHALL-PAKKETT TAL-FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Memantine Accord 20 mg pilloli miksijin b'rita  
memantine hydrochloride

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

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

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

Pilloli miksijin b'rita.

14 x 1 pilloli

28 x 1 pilloli

56 x 1 pilloli

98 x 1 pilloli

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

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.  
Darba kuljum.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlahaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS:

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

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

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

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

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

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

Memantine Accord 20 mg

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluż.

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

PC:  
SN:  
NN:

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

**FOLJA GHAL PILLOLI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Memantine Accord 20 mg pilloli miksijin b'rita  
memantine hydrochloride

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

Accord

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot:

**5. OHRAJN**

It-Tnejn  
It-Tlieta  
L-Erbgħa  
Il-Ħamis  
Il-Ġimgħa  
Is-Sibt  
Il-Ħadd

## **TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

### **KARTUNA GHAL 28 PILLOLA – PAKKETT GHALL-BIDU TAT-TRATTAMENT - TRATTAMENT SKEDAT FUQ 4 ĠINGĦAT**

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

Memantine Accord 5 mg pilloli miksijin b'rita  
Memantine Accord 10 mg pilloli miksijin b'rita  
Memantine Accord 15 mg pilloli miksijin b'rita  
Memantine Accord 20 mg pilloli miksijin b'rita  
memantine hydrochloride

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

Kull pillola miksija b'rita fiha 5 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 4.15 mg memantine.  
Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 8.31 mg memantine.  
Kull pillola miksija b'rita fiha 15 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 12.46 mg memantine.  
Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg memantine hydrochloride ekwivalenti għal 16.62 mg memantine.

#### **3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

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

Pakkett għall-bidu tat-trattament  
Kull pakkett ta' 28 pillola miksija b'rita għal trattament skedat ta' 4 ġingħat fih:  
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. MOD TA' KIF U MNEJN JINGĦATA**

Aqra l-fuljett ta' tagħrif qabel l-użu.  
Użu orali.  
Darba kuljum.

Għal kontinwazzjoni tat-trattament tiegħek jekk jogħġbok ikkonsulta t-tabib tiegħek.

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

Żomm fejn ma jidhirx u ma jintlaħaqx mit-tfal.

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

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS:

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

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

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

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

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

EU/1/13/880/013 28 pillola miksija b'rita

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

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

barcode 2D li jkollu l-identifikatur uniku inkluz.

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

PC:

SN:



NN:

**TAGHRIF LI GHANDU JIDHER FUQ IL-PAKKETT TA' BARRA**

**KARTUNA TA' ĠEWWA GHALL-PAKKETT TAL-FOLJI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Memantine Accord 5 mg pilloli miksijin b'rita  
Memantine Accord 10 mg pilloli miksijin b'rita  
Memantine Accord 15 mg pilloli miksijin b'rita  
Memantine Accord 20 mg pilloli miksijin b'rita

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

memantine hydrochloride

**3. LISTA TA' EĊĊIPJENTI**

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

**4. GHAMLA FARMAĊEWTIKA U KONTENUT**

7 pilloli miksijin b'rita, Memantine Accord 5 mg  
7 pilloli miksijin b'rita, Memantine Accord 10 mg  
7 pilloli miksijin b'rita, Memantine Accord 15 mg  
7 pilloli miksijin b'rita, Memantine Accord 20 mg

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

Pillola waħda kuljum.

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

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

**8. DATA TA' META JISKADI**

JIS:

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

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

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

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

**13. NUMRU TAL-LOTT**

Lott:

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

**15. ISTRUZZJONIJIET DWAR L-UŻU**

Ġimgha 1

Ġimgha 2

Ġimgha 3

Ġimgha 4

**16. INFORMAZZJONI BIL-BRAILLE**

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

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

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

**FOLJA GHAL PILLOLI**

**1. ISEM TAL-PRODOTT MEDIĊINALI**

Memantine Accord 5 mg pilloli miksijin b'rita  
Memantine Accord 10 mg pilloli miksijin b'rita  
Memantine Accord 15 mg pilloli miksijin b'rita  
Memantine Accord 20 mg pilloli miksijin b'rita  
memantine hydrochloride

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

Accord

**3. DATA TA' SKADENZA**

JIS:

**4. NUMRU TAL-LOTT**

Lot:

**5. OHRAJN**

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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Memantine Accord 10 mg pilloli miksija b'rita memantine hydrochloride

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji, kellew lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li jista' jkollu li mhuwiex imsemmi f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### X'jinkludi dan il-fuljett

1. X'inhu Memantine Accord u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel tiehu Memantine Accord
3. Kif għandek tiehu Memantine Accord
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħzen Memantine Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Memantine Accord u għalxiex jintuża

##### Kif jaħdem Memantine Accord

Memantine Accord fih is-sustanza attiva memantine hydrochloride.

Memantine Accord jagħmel parti minn grupp ta' medicini magħrufa bħala medicini kontra d-dimenzja.

It-telf tal-memorja fil-marda ta' Alzheimer jiġi minħabba disturbi fis-sinjali tal-messaġġi fil-moħħ. Il-moħħ fih l-hekk imsejja riċetturi-N-mthyl D-aspartate (NMDA) li jieħdu sehem fit-trasmissjoni tas-sinjali fin-nervituri importanti għat-tagħlim u l-memorja. Memantine Accord jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejju antagonisti tar-riċettur-NMDA. Memantine Accord jaħdem fuq dawn ir-riċetturi-NMDA u jtejjeb it-trasmissjoni tas-sinjali fin-nervituri u l-memorja.

##### Għalxiex jintuża Memantine Accord:

Memantine Accord jintuża għall-kura ta' pazjenti bil-marda ta' Alzheimer minn moderata għal severa.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Memantine Accord

##### Tihux memantine:

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

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellew lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Memantine Accord

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

F'dawn il-każijiet il-kura għandha tkun sorveljata bir-reqqa, u l-beneficċju kliniku ta' Memantine Accord jiġi evalwat mit-tabib tiegħek fuq bażi regolari.

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

L-użu ta' prodotti mediċinali msejja amantadine (għat-trattament tal-marda ta' Parkinson), ketamine (sustanza li ġeneralment tingħata bhala loppju), dextromethorphan (ġeneralment użata għas-soghla) u antagonisti oħra ta' NMDA fl-istess hin għandu jkun evitat.

### **Tfal u adolexxenti**

Memantine Accord mhux rakkomandat fit-tfal u adolexxenti taht it-18-il sena.

### **Mediċini oħra u Memantine Accord**

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

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

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

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

### **Meta tieħu Memantine Accord mal-ikel u max-xorb**

Għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar bdilt id-dieta tiegħek jew bi ħsiebek tibdel id-dieta tiegħek b' mod sostanzjali (eż minn dieta normali għal waħda veġetarjana stretta) jew jekk qed tbatu minn stat ta' aċidożi tubulari renali (RTA, jizdiedu s-sustanzi li jiffurmaw l-aċidu fid-demem minħabba funzjoni hażina renali (funjonament hażin tal-kliwi)) jew infezzjonijiet severi tal-passaġġ awrinarju, (struttura li ġgorr l-awrina) għax it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tal-mediċina tiegħek.

### **Tqala u Treddiġh**

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

#### *Tqala*

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

#### *Treddiġh*

Nisa li qed jieħdu Memantine Accord m'għandhomx ireddgħu.

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

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

### **Memantine Accord fih il-lattożju**

Dan il-prodott mediċinali fih il-lattożju. Jekk it-tabib tiegħek qallek li jista' jkollok xi intolleranza għal xi zokkor, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-prodott mediċinali. It-tabib tiegħek jagħtik parir.

### 3. Kif tieħu Memantine Accord

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

#### Dożaġġ

Id-doża rakkomandata ta' Memantine Accord għall-adulti u pazjenti anzjani hija 20 mg darba kuljum. Sabiex tnaqqas ir-riskju ta' effetti sekondarji din id-doża tinkiseb bil-mod bl-iskema ta' kura ta' kuljum kif ġej:

ġimgħa 1	nofs pillola ta' 10 mg
ġimgħa 2	pillola waħda ta' 10 mg
ġimgħa 3	pillola u nofs ta' 10mg
minn ġimgħa 4 'l quddiem	żewġ pilloli ta' 10 mg darba kuljum

Id-doża tas-soltu tal-bidu hija nofs pillola darba kuljum (1 x5 mg) għall-ewwel ġimgħa. Din tizzied għal pillola waħda darba kuljum (1 x10 mg) fit-tieni ġimgħa u għal pillola 1 u nofs darba kuljum (1 x 15 mg) fit-tielet ġimgħa. Mir-4 ġimgħa 'l quddiem, id-doża li ġeneralment tingħata hija ta' 2 pilloli 1 darba kuljum (1 x 20 mg).

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

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

#### Kif jingħata

Memantine Accord għandha tingħata b'mod orali darba kuljum Biex tikseb benefiċċju mil-mediċina tiegħek, għandek tkompli teħodha kuljum fl-istess ħin tal-ġurnata. Il-pilloli għandhom jinbelgħu ma' ftit ilma. Il-pilloli jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojta.

#### Kemm għandha ddum il-kura

Kompli hu Memantine Accord sakemm tibqa tikseb benefiċċju minnu. It-tabib tiegħek għandu jevalwa l-kura tiegħek fuq bażi regolari.

#### **Jekk tieħu Memantine Accord aktar milli suppost**

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

#### **Jekk tinsa tieħu Memantine Accord**

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

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



#### 4. Effetti sekundarji li jista' jkollu

Bhal kull mediċina oħra, din il-mediċina tista' tikkawża effetti sekundarji, għalkemm ma jidhrux f'kulhadd.

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

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

- Uġiġh ta' ras, ngħas, stitkezza, testijiet tal-funzjoni tal-fwied għoljin, sturdament, disturbi tal-bilanċ, qtuġh ta' nifs, pressjoni għolja tad-demm u sensitività eċċessiva għal-mediċini.

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

- Għeja, infezzjonijiet tal-moffa, konfużjoni, alluċinazzjonijiet, rimettar, mixja anormali, insuffiċjenza tal-qalb u emboli tad-demm fil-vini (trombozi/tromboemboliżmu)

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

- Aċċessjonijiet.

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

- Infjammazzjoni tal-frixa, infjammazzjoni tal-fwied u reazzjonijiet psikotiċi

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

#### Rappurtar tal-effetti sekundarji

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

#### 5. Kif taħzen Memantine Accord

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

Tużax Memantine Accord wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ta' xi kundizzjonijiet ta' hażna speċjali.

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

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

##### **X'fih Memantine Accord:**

- Is-sustanza attiva hi memantine hydrochloride. Kull pillola miksija b'rita fiha 10 mg memantine hydrochloride li hi ekwivalenti għal 8.31 mg memantine.
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, crospovidone, magnesium stearate, kollha fil-qalba tal-pillola; hypromellose, polysorbate 80, macrogol 400, titanium dioxide (E 171), kollha fil-kisja tal-pillola.

### **Id-dehra ta' Memantine Accord u l-kontenuti tal-pakkett:**

Il-pilloli miksija b'rita ta' Memantine Accord jigu bhala pilloli bojod mmarkati u miksija, b'forma tawwilija, imnaqqxa bl-ittri "MT", maqsuma biç-çifra fuq naħa waħda u "10" maqsuma biç-çifra fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola tista' tinqasam f'dozi indaqs.

Il-pilloli miksija b'rita ta Memantine Accord huma disponibbli f'pakketti b'folji ta' 14 pillola, 28 pillola, 30 pillola, 42 pillola, 50 pillola, 56 pillola, 98 pillola, 100 pillola u 112 pillola (folja tal-aluminju-PVC/PE/PVDC). Memantine Accord pilloli miksijin b'rita huma disponibbli wkoll f'folji perforati ta' doża waħda b'kalendarju f'daqsijiet tal-pakkett ta' 14x1, 28x1, 56x1 jew 98x1 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali.

### **Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq**

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

### **Manifattur**

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

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

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħhar f'**

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

## Fuljett ta' taghrif: Informazzjoni għall-utent

### Memantine Accord 20 mg pilloli miksija b'rita memantine hydrochloride

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

- Żomm dan il-fuljett. Jista' jkollok b'zonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek.
- Din il-medicina għet mogħtija lilek biss. M'għandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tiegħek.
- Jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji, kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li jista' jkollu li mhuwiex imsemmi f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

#### X'jinkludi dan il-fuljett?

1. X'inhu Memantine Accord u għalxiex jintuża
2. X'għandek tkun taf qabel tiehu Memantine Accord
3. Kif għandek tiehu Memantine Accord
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħžen Memantine Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

#### 1. X'inhu Memantine Accord u għalxiex jintuża

##### Kif jaħdem Memantine Accord

Memantine Accord fih is-sustanza attiva memantine hydrochloride.

Memantine Accord jagħmel parti minn grupp ta' medicini magħrufa bħala medicini kontra d-dimenzja.

It-telf tal-memorja fil-marda ta' Alzheimer jiġi minħabba disturbi fis-sinjali tal-messaġġi fil-moħħ. Il-moħħ fih l-hekk imsejja riċetturi-N-methyl D-aspartate (NMDA) li jiehdu sehem fit-trasmissjoni tas-sinjali fin-nervituri importanti għat-tagħlim u l-memorja. Memantine Accord jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejju antagonisti tar-riċettur-NMDA. Memantine Accord jaħdem fuq dawn ir-riċetturi-NMDA u jtejjeb it-trasmissjoni tas-sinjali fin-nervituri u l-memorja.

##### Għalxiex jintuża Memantine Accord

Memantine Accord jintuża għall-kura ta' pazjenti bil-marda ta' Alzheimer minn moderata għal severa.

#### 2. X'għandek tkun taf qabel ma tiehu Memantine Accord

##### Tihux Memantine Accord:

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

##### Twissijiet u prekawzjonijiet

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tiegħek qabel ma tiehu Memantine Accord

- jekk fil-passat kellek aċċessjonijiet ta' epilessija
- jekk ftit ilu kellek xi infart mijokardijaku (attakk f'qalbek), jew jekk qed tbatu minn insuffiċjenza tal-qalb kongestiva jew minn pressjoni għolja li ma tistax tikkontrollha (pressjoni għolja tad-demmm).

F'dawn il-kazijiet il-kura għandha tkun sorveljata bir-reqqa, u l-benefiċċju kliniku ta' Memantine Accord jiġi evalwat mit-tabib tiegħek fuq bażi regolari.

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

L-użu ta' prodotti mediċinali msejja amantadine (għat-trattament tal-marda ta' Parkinson), ketamine (sustanza li ġeneralment tingħata bħala loppju), dextromethorphan (ġeneralment użata għas-sogħla) u antagonisti oħra ta' NMDA fl-istess hin għandu jkun evitat.

### **Tfal u adolexxenti**

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

### **Mediċini oħra u Memantine Accord**

Għid lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek jekk qiegħed tiegħu, haadt dan l-aħħar, jew tista' tiegħu xi medicina oħra.

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

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

Jekk tmur l-isptar għarraf lit-tabib tiegħek li qed tiegħu Memantine Accord.

### **Meta tiegħu Memantine Accord mal-ikel u max-xorb**

Għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar bdilt id-dieta tiegħek jew bi hsiebek tibdel id-dieta tiegħek b'mod sostanzjali (eż minn dieta normali għal waħda veġetarjana stretta) jew jekk qed tbatu minn stat ta' aċidożi tubulari renali (RTA, jizdiedu s-sustanzi li jiffurmaw l-aċidu fid-demm minħabba funzjoni hażina renali (funjonament hażin tal-kliwi)) jew infezzjonijiet severi tal-passaġġ awrinarju, (struttura li ġgħorr l-awrina) għax it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tal-mediċina tiegħek.

### **Tqala u Treddigh**

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiegħu din il-mediċina.

#### *Tqala*

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

#### *Treddigh*

Nisa li qed jieħdu Memantine Accord m'għandhomx ireddghu.

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

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

## **Memantine fih il-lattożju**

Dan il-prodott mediċinali fih il-lattożju. Jekk it-tabib tiegħek qallek li jista' jkollok xi intolleranza għal xi zokkor, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-prodott mediċinali. It-tabib tiegħek jagħtik parir.

## **3. Kif tieħu Memantine Accord**

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### Dożaġġ

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

Fil-bidu tat-trattament għandek tibda billi tuża pilloli miksija b'rita ta' Memantine Accord 5 mg darba kuljum. Din id-doża għandha tiżdied kull ġimgħa b'5 mg sakemm id-doża (ta' manteniment) rakkomandata tintlaħaq. Id-doża ta' manteniment rakkomandata hi ta' 20 mg darba kuljum, li tintlaħaq fil-bidu tar-raba' ġimgħa.

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

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

### Kif jingħata

Memantine Accord għandha tingħata b'mod orali darba kuljum Biex tikseb benefiċċju mil-mediċina tiegħek, għandek tkompli teħodha kuljum fl-istess ħin tal-ġurnata. Il-pilloli għandhom jinbelgħu ma' ftiit ilma. Il-pilloli jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojta.

### Kemm għandha ddum il-kura

Kompli hu Memantine Accord sakemm tibqa tikseb benefiċċju minnu. It-tabib tiegħek għandu jevalwa l-kura tiegħek fuq bażi regolari.

## **Jekk tieħu Memantine Accord aktar milli suppost**

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

## **Jekk tinsa tieħu Memantine Accord**

- Jekk tinduna li nsejt tieħu doża ta' Memantine Accord, stenna u hu d-doża li jmisssek fil-ħin tas-soltu.

- M'għandekx tiehu doża doppja biex tpatti għal kull doża li tkun insejt tiehu.

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

#### **4. Effetti sekondarji li jista' jkollu**

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

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

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

- Uġiġħ ta' ras, nġhas, stitkezza, testijiet tal-funzjoni tal-fwied għoljin, sturdament, disturbi tal-bilanċ, qtuġħ ta' nifs, pressjoni għolja tad-demmm u sensitività' eċċessiva għal-medicini.

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

- Gheja, infezzjonijiet tal-moffa, konfużjoni, allucinazzjonijiet, rimettar, mixja anormali, insuffiċjenza tal-qalb u emboli tad-demmm fil-vini (trombożi/tromboemboliżmu)

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

- Aċċessjonijiet.

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

- Infjammazzjoni tal-frixa, infjammazzjoni tal-fwied u reazzjonijiet psikotiċi

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

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

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

#### **5. Kif taħzen Memantine Accord**

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

Tużax Memantine Accord wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott medicinali m'għandux bżonn ta' xi kundizzjonijiet ta' ħażna speċjali.

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

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

##### **X'fih Memantine Accord:**

- Is-sustanza attiva hi memantine hydrochloride. Kull pillola miksija b'rita fiha 20 mg memantine hydrochloride li hi ekwivalenti għal 16.62 mg memantine.
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, crospovidone, magnesium stearate, li koll jinsabu fil-qalba tal-pillola; hypromellose,

polysorbate 80, macrogol 400, titanium dioxide (E 171), iron oxide aħmar (E 172), iron oxide isfar (E 172), li lkoll jinsabu fil-kisja tal-pilloli.

### **Id-dehra ta' Memantine Accord u l-kontenuti tal-pakkett**

Il-pilloli miksija b'rita ta' Memantine Accord jġu bhala pilloli ħomor ċari għal ħomor griżi, immarkati u miksija b'rita li huma tawwalin, imnaqqxa bl-ittri "MT" maqsuma biċ-ċifra fuq naħa u "20" maqsuma biċ-ċifra fuq in-naħa l-oħra. Il-pillola tista' tinqasam f' dozi indaqs.

Il-pilloli miksija b'rita ta' memantine jġu f' pakketti ta' folji bi 14 pillola, 28 pillola, 42 pillola, 56 pillola u 98 pillola (folji tal-aluminju-PVC/PE/PVDC). Memantine Accord pilloli miksijin b'rita huma disponibbli wkoll f' folji perforati ta' doża waħda b'kalendarju f' daqsijiet tal-pakkett ta' 14x1, 28x1, 56x1 jew 98x1 pillola.

Jista' jkun li mhux il-pakketti kollha jkunu għal skop kummerċjali.

### **Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq**

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

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

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

### **Dan il-fuljett kien rivedut l-aħħar f'**

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

**Memantine Accord 5 mg pilloli miksija b'rita**  
**Memantine Accord 10 mg pilloli miksija b'rita**  
**Memantine Accord 15 mg pilloli miksija b'rita**  
**Memantine Accord 20 mg pilloli miksija b'rita**  
memantine hydrochloride

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

- Zomm dan il-fuljett. Jista' jkollok bzonn terga' taqrah.
- Jekk ikollok aktar mistoqsijiet, staqsi lit-tabib jew lill-ispizjar tieghek.
- Din il-medicina giet moghtija lilek biss. M'ghandekx tgħaddiha lil persuni oħra. Tista' tagħmlilhom il-ħsara, anki jekk ikollhom l-istess sinjali ta' mard bħal tieghek.
- Jekk ikollok xi wiehed mill-effetti sekondarji, kellem lit-tabib jew l-ispizjar tieghek. Dan jinkludi xi effett sekondarju li jista' jkollu li mhuwiex imsemmi f'dan il-fuljett. Ara sezzjoni 4.

**X'jinkludi dan il-fuljett?**

1. X'inhu Memantine Accord u għalxiex jintuza
2. X'ghandek tkun taf qabel tiehu Memantine Accord
3. Kif għandek tiehu Memantine Accord
4. Effetti sekondarji li jista' jkollu
5. Kif taħzen Memantine Accord
6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

**1. X'inhu Memantine Accord u għalxiex jintuza**

**Kif jahdem Memantine Accord**

Memantine Accord fih is-sustanza attiva memantine hydrochloride.

Memantine Accord jagħmel parti minn grupp ta' medicini magħrufa bhala medicini kontra d-dimenzja.

It-telf tal-memorja fil-marda ta' Alzheimer jigi minħabba disturbi fis-sinjali tal-messaġġi fil-moħħ. Il-moħħ fih l-hekk imsejja ricetturi-N-mthyl D-aspartate (NMDA) li jieħdu sehem fit-trasmissjoni tas-sinjali fin-nervituri importanti għat-tagħlim u l-memorja. Memantine Accord jagħmel parti minn grupp ta' medicini li jissejju antagonisti tar-ricettur-NMDA. Memantine Accord jahdem fuq dawn ir-ricetturi-NMDA u jtejjeb it-trasmissjoni tas-sinjali fin-nervituri u l-memorja.

**Għalxiex jintuza Memantine Accord**

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

**2. X'ghandek tkun taf qabel ma tiehu Memantine Accord**

**Tihux Memantine Accord:**

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

**Twissijiet u prekawzjonijiet**

Kellem lit-tabib jew l-ispizjar tieghek qabel ma tiehu Memantine Accord

- jekk fil-passat kellek aċċessjonijiet ta' epilessija



- jekk ftit ilu kellek xi infart mijokardijaku (attakk f' qalbek), jew jekk qed tbatu minn insuffiċjenza tal-qalb kongestiva jew minn pressjoni għolja li ma tistax tikkontrollha (pressjoni għolja tad-demmi).

F'dawn il-każijiet il-kura għandha tkun sorveljata bir-reqqa, u l-benefiċċju kliniku ta' Memantine Accord jiġi evalwat mit-tabib tiegħek fuq bażi regolari.

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

L-użu ta' prodotti mediċinali msejja amantadine (għat-trattament tal-marda ta' Parkinson), ketamine (sustanza li għeneralment tingħata bhala loppju), dextromethorphan (għeneralment użata għas-soghla) u antagonisti oħra ta' NMDA fl-istess hin għandu jkun evitat.

### **Tfal u adolexxenti**

Memantine Accord mhux rakkomandat fit-tfal u adolexxenti taht it-18-il sena.

### **Mediċini oħra u Memantine Accord**

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

B'mod partikolari, Memantine Accord jista' jibdel l-effetti tal-mediċini li għejjin u d-doża tagħhom jista' jkollha bżonn tinbidel mit-tabib tiegħek.

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

Jekk tmur l-isptar għarraf lit-tabib tiegħek li qed tiehu Memantine Accord.

### **Meta tiehu Memantine Accord mal-ikel u max-xorb**

Għandek tgħarraf lit-tabib tiegħek jekk dan l-aħħar bdilt id-dieta tiegħek jew bi ħsiebek tibdel id-dieta tiegħek b'mod sostanzjali (eż minn dieta normali għal waħda veġetarjana stretta) jew jekk qed tbatu minn stat ta' aċidożi tubulari renali (RTA, jizdiedu s-sustanzi li jiffurmaw l-aċidu fid-demmi minħabba funzjoni hażina renali (funjonament hażin tal-kliwi)) jew infezzjonijiet severi tal-passaġġ awrinarju, (struttura li għorr l-awrina) għax it-tabib tiegħek jista' jkollu bżonn jibdel id-doża tal-mediċina tiegħek.

### **Tqala u Tredigh**

Jekk inti tqila jew qed tredra, taħseb li tista tkun tqila jew qed tippjana li jkollok tarbija, itlob il-parir tat-tabib jew tal-ispizjar tiegħek qabel tiehu din il-mediċina.

#### *Tqala*

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

### Treddiġh

Nisa li qed jieħdu Memantine Accord m'għandhomx iredġhu.

### Sewqan u thaddim ta' magni

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

### Memantine Accord fih il-lattożju

Dan il-prodott mediċinali fih il-lattożju. Jekk it-tabib tiegħek qallek li jista' jkollok xi intolleranza għal xi zokkor, jekk jogħġbok ikkuntattja lit-tabib tiegħek qabel ma tieħu dan il-prodott mediċinali. It-tabib tiegħek jagħtik parir.

## 3. Kif tieħu Memantine Accord

Il-pakkett għal bidu tat-trattament ta' Memantine Accord għandu jintuża biss fil-bidu tat-trattament b'Memantine Accord.

Dejjem għandek tieħu din il-mediċina skont il-parir tat-tabib. Iċċekkja mat-tabib jew mal-ispizjar tiegħek jekk ikollok xi dubju.

### Dożagġ

Id-doża rakkomandata ta' 20 mg kuljum tintlaħaq billi tizdided b'mod gradwali d-doża ta' Memantine Accord matul l-ewwel tliet ġimgħat ta' trattament. L-iskema tat-trattament hija wkoll indikata fil-pakkett tal-bidu ta' trattament. Hu pillola waħda kuljum:

Ġimgħa 1 (jum 1-7)

Hu pillola miksija b'rita waħda ta' 5 mg kuljum (bajda) għal 7 t'ijiem.

Ġimgħa 2 (jum 8-14)

Hu pillola miksija b'rita waħda ta' 10 mg kuljum (bajda, immarkata) għal 7 t'ijiem.

Ġimgħa 3 (jum 15-21)

Hu pillola miksija b'rita waħda kuljum ta' 15 mg (orangjo għal orangjo griza) għal 7 t'ijiem.

Ġimgħa 4 (jum 22-28)

Hu pillola miksija b'rita waħda kuljum ta' 20 mg (hamra ċara għal hamra griza, immarkata) għal 7 t'ijiem

ġimgħa 1	pillola ta' 5 mg
ġimgħa 2	pillola ta' 10 mg
ġimgħa 3	pillola ta' 15 mg
minn ġimgħa 4 'l quddiem	pillola ta' 20 mg darba kuljum

### Doża ta' manteniment

Id-doża rakkomandata tas-soltu hija ta' 20 mg kuljum.

Sabiex tkompli t-trattament jekk jogħġbok ikkonsulta t-tabib tiegħek

### Dożagġ f'pazjenti b'indeboliment tal-funzjoni tal-kliewi

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

### Kif jingħata

Memantine Accord għandha tingħata b'mod orali darba kuljum Biex tikseb benefiċċju mil-medicina tiegħek, għandek tkompli teħodha kuljum fl-istess ħin tal-ġurnata. Il-pilloli għandhom jinbelgħu ma' ftiit ilma. Il-pilloli jistgħu jittieħdu mal-ikel jew fuq stonku vojta.

### Kemm għandha ddum il-kura

Kompli hu Memantine Accord sakemm tibqa tikseb benefiċċju minnu. It-tabib tiegħek għandu jevalwa l-kura tiegħek fuq bażi regolari.

### **Jekk tieħu Memantine Accord aktar milli support**

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

### **Jekk tinsa tieħu Memantine Accord**

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

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

## **4. Effetti sekondarji li jista' jkollu**

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

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

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

- Uġiġħ ta' ras, nġhas, stitkezza, testijiet tal-funzjoni tal-fwied għoljin, sturdament, disturbu tal-bilanċ, qtuġħ ta' nifs, pressjoni għolja tad-demmu u sensitività eċċessiva għal-medicini.

*Mħux komuni (jistgħu jaffettwaw sa wieħed minn kull 100 persuna):*

- Għeja, infezzjonijiet tal-moffa, konfużjoni, alluċinazzjonijiet, rimettar, mixja anormali, insuffiċjenza tal-qalb u emboli tad-demmu fil-vini (trombozi/tromboembolizmu)

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

- Aċċessjonijiet.

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

- Infjammazzjoni tal-frixa, infjammazzjoni tal-fwied u reazzjonijiet psikotiċi

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

### Rappurtar tal-effetti sekondarji

Jekk ikollok xi effett sekondarju, kellek lit-tabib jew lill-ispizjar tiegħek. Dan jinkludi xi effetti sekondarji li mħuwiex elenkat f'dan il-fuljett. Tista' wkoll tirrapporta effetti sekondarji direttament

permezz tas-sistema ta' rappurtar nazzjonali imniżżla f' [Appendiċi V](#). Billi tirrapporta l-effetti sekondarji tista' tgħin biex tiġi pprovduta aktar informazzjoni dwar is-sigurtà ta' din il-medicina.

## 5. Kif taħzen Memantine Accord

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

Tużax Memantine Accord wara d-data ta' skadenza li tidher fuq il-kartuna u l-folja wara JIS. Id-data ta' skadenza tirreferi għall-aħħar ġurnata ta' dak ix-xahar.

Dan il-prodott mediċinali m'għandux bżonn ta' xi kundizzjonijiet ta' hażna speċjali.

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

## 6. Kontenut tal-pakkett u informazzjoni oħra

### X'fih Memantine Accord:

- Is-sustanza attiva hi memantine hydrochloride. Kull pillola miksija b'rita fiha 5/10/15/20 mg memantine hydrochloride li hi ekwivalenti għal 4.15/8.31/12.46/16.62 mg memantine.
- Is-sustanzi l-oħra huma lactose monohydrate, microcrystalline cellulose, colloidal anhydrous silica, crospovidone, magnesium stearate, li koll jinsabu fil-qalba tal-pillola; hypromellose, polysorbate 80, macrogol 400, titanium dioxide (E 171) u kif ukoll għal Memantine Accord 15 mg u Memantine Accord 20 mg pilloli miksija b'rita iron oxide isfar u aħmar (E 172), li koll jinsabu fil-kisja tal-pilloli.

### Id-dehra ta' Memantine Accord u l-kontenuti tal-pakkett:

Il-pilloli miksija b'rita ta' 5 mg ta' Memantine Accord jigu bhala pilloli bojod, f'għamla tawwalija u miksija, imnaqqa bl-ittri "MT" fuq naħa waħda u b'"5" fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli miksija b'rita ta' 10 mg ta' Memantine Accord jigu bhala pilloli miksija u mmarkati bojod, f'għamla tawwalija, imaqqa bl-ittri "MT", maqsuma biċ-ċifra fuq naħa u "10" maqsuma biċ-ċifra fuq in-naħa l-oħra. Il-pilloli jistgħu jinqasmu f'dozi indaqs.

Il-pilloli miksija b'rita ta' 15 mg ta' Memantine Accord jigu bhala pilloli orangjo għal orangjo griżi, f'għamla tawwalija, imnaqqa bl-ittri "MT" fuq naħa u "15" fuq in-naħa l-oħra.

Il-pilloli miksija b'rita ta' 20 mg ta' Memantine Accord jigu bhala pilloli ħomor ċari għal ħomor griżi, immarkati u miksija, f'għamla tawwalija, imnaqqa bl-ittra "MT", maqsuma biċ-ċifra fuq naħa u "20" maqsuma biċ-ċifra fuq in-naħa l-oħra. Il-pilloli jistgħu jinqasmu f'dozi indaqs.

Pakkett ta' bidu tal-kura fih 28 pillola f'4 folji b'7 pilloli ta' 5 mg ta' Memantine Accord, 7 pilloli ta' 10 mg ta' Memantine Accord, 7 pilloli ta' 15 mg ta' memantine u 7 pilloli ta' 20 mg ta' Memantine Accord.

### Id-Detentur tal-Awtorizzazzjoni għat-tqeghid fis-Suq

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

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

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

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

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