

PRÍLOHA I

SÚHRN CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 10 mg filmom obalené tablety.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

Pomocná látka so známym účinkom: každá filmom obalená tableta obsahuje 183,13 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety.

Biele, podlhovasté filmom obalené tablety s deliacou ryhou a s vyrazeným označením „MT“ rozdeleným deliacou ryhou na jednej strane a vyrazeným označením „10“ a rozdeleným deliacou ryhou na druhej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečbu má začať a sledovať lekár, skúsený v diagnostike a liečbe Alzheimerovej demencie. Terapia sa má začať len vtedy, ak je opatrovník schopný pravidelne kontrolovať, ako pacient užíva lieky. Diagnóza má byť stanovená podľa súčasných diagnostických odporúčaní. Tolerancia a dávkovanie memantínu majú byť pravidelne prehodnocované, pokiaľ možno do troch mesiacov po začatí liečby. Ďalej má byť klinický prínos memantínu a tolerancia liečby vyhodnocovaná v pravidelných intervaloch podľa aktuálnych terapeutických postupov. V udržiavacej liečbe sa môže pokračovať, pokiaľ je pre pacienta prínosom a zároveň liečbu memantínom toleruje. Prerušenie liečby memantínom sa má zvážiť v prípade, keď nebude prítomný preukázateľný terapeutický prínos alebo pacient nebude tolerovať liečbu.

Dospelí

Titrácia dávky

Maximálna denná dávka je 20 mg denne. Aby sa znížilo riziko nežiaducich účinkov, udržiavacia dávka sa dosahuje vzostupnou titráciou o 5 mg týždenne počas prvých 3 týždňov liečby nasledovne:

Týždeň č. 1 (deň 1–7):

Pacient má užívať polovicu 10 mg filmom obalenej tablety (5 mg) denne počas 7 dní.

Týždeň č. 2 (deň 8–14):

Pacient má užívať jednu 10 mg filmom obalenú tabletu (10 mg) denne počas 7 dní.

Týždeň č. 3 (deň 15–21):

Pacient má užívať jednu a pol 10 mg filmom obalenej tablety (15 mg) denne počas 7 dní.

Od týždňa č. 4 ďalej:

Pacient má užívať dve 10 mg filmom obalené tablety (20 mg) denne.

Udržiavacia dávka

Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg denne.

Staršie osoby

Na základe klinických štúdií je dávka odporúčaná pre pacientov nad 65 rokov 20 mg denne (dve 10 mg tablety jedenkrát denne), ako bolo popísané vyššie.

Poškodenie obličiek U pacientov s mierne poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 50–80 ml/min) sa nevyžaduje úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkým obličkovým poškodením (klírens kreatinínu 30–49 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne. Ak dávka je dobre tolerovaná minimálne 7 dní liečby, môže byť zvýšená až do 20 mg/deň podľa štandardnej titračnej schémy. U pacientov s ťažko poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 5–29 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne.

Poškodenie pečene U pacientov s mierne až stredne ťažkou poškodenou funkciou pečene (Child-Pugh A a Child-Pugh B) nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s vážne poškodenou funkciou pečene nie sú dostupné údaje o užívaní memantínu. Podanie Axury sa neodporúča pacientom s ťažko poškodenou funkciou pečene.

Pediatrická populácia

Memantine Accord sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Liek Memantine Accord sa má podávať jedenkrát denne a má sa užívať vždy v rovnakú dennú dobu. Filmom obalené tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s epilepsiou, so záchvatmi kŕčov v minulosti alebo s predispozičnými faktormi na epilepsiu sa odporúča opatrnosť.

Súčasnému užívaniu N-metyl-D-aspartát (NMDA)-antagonistov ako je amantadín, ketamín alebo dextrometorfán s memantínom sa má vyhýbať. Tieto látky účinkujú na ten istý receptorový systém ako memantín, preto pri ich súčasnom užívaní by mohli byť častejšie alebo výraznejšie nežiaduce reakcie (najmä týkajúce sa centrálného nervového systému /CNS/) (pozri tiež časť 4.5).

Niektoré faktory, ktoré môžu zvýšiť pH moču (pozri časť 5.2 „Eliminácia“), vyžadujú starostlivé sledovanie pacienta. Tieto faktory zahŕňajú drastické zmeny diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívny príjem alkalizujúcich žalúdočných pufrov. Močové pH sa môže zvýšiť tiež pri stavoch renálnej tubulárnej acidózy (RTA) alebo pri ťažkých infekciách močového traktu bakteriálnymi kmeňmi *Proteus*.

Vo väčšine klinických štúdií boli vylúčení pacienti s nedávnym infarktom myokardu, dekompenzovaným kongestívnym srdcovým zlyhaním (NYHA III–IV) alebo nekontrolovanou hypertenziou. Dôsledkom toho je fakt, že k dispozícii je len obmedzené množstvo údajov a pacienti s týmito ochoreniami majú byť starostlivo sledovaní.

Pomocné látky

Memantine Accord obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, Lappovej deficiencie laktázy alebo malabsorpcie glukózo-galaktózy nemajú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

V dôsledku farmakologických efektov a mechanizmu účinku memantínu sa môžu objaviť nasledovné interakcie:

- Mechanizmus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopamínergických agonistov a anticholínergík môžu byť pri súčasnom užívaní NMDA-antagonistov, ako je memantín, zosilnené. Účinky barbiturátov alebo neuroleptík môžu byť naopak znížené. Súčasné podávanie memantínu a myorelaxancií, dantrolénu alebo baklofenu, môže modifikovať ich účinky a vyžadovať úpravu dávok.
- Musí sa vyhnúť súčasnému užitiu memantínu a amantadínu, a to pre riziko farmakotoxického psychózy. Obe látky sú chemicky príbuzné NMDA-antagonistom. To isté môže platiť pre ketamín a dextrometorfán (pozri tiež časť 4.4). Existuje len jedna publikovaná kazuistika o možnom riziku kombinácie memantínu a fenytoínu.
- Iné liečivá, ako sú cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín a nikotín, ktoré používajú ten istý obličkový kationový transportný systém ako amantadín, môžu tiež interagovať s memantínom a viesť tak k potenciálnemu riziku zvýšených plazmatických hladín.
- Ak sa memantín používa súčasne s hydrochlórotiazidom (HCT) alebo akoukoľvek kombináciou HCT, je tu možnosť zníženia sérovej hladiny HCT.
- Pri postmarketingovom sledovaní boli zaznamenané ojedinelé prípady zvýšenia hodnôt medzinárodného normalizovaného pomeru (INR) u pacientov užívajúcich súčasne warfarín. Aj keď priama súvislosť nebola potvrdená, u pacientov, ktorí sú súčasne liečení perorálnymi antikoagulantami, sa doporučuje dôkladné sledovanie protrombínového času (INR).

Pri jednorázovej dávke vo farmakokinetických (FK) štúdiách u mladých zdravých dobrovoľníkov nebola pozorovaná žiadna významná interakcia liečiv memantínu s glyburidom/metformínom alebo s donepezilom.

V klinickej štúdiu u mladých zdravých jedincov nebol pozorovaný žiaden významný účinok memantínu na farmakokinetiku galantamínu.

Memantín *in vitro* neinhibuje CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín obsahujúcu monoxygenázu, epoxid hydrolázu alebo sulfatión.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku memantínu. Štúdie na zvieratách naznačujú potenciál pre znížený vnútro maternicový rast pri expozičných hladinách identických alebo mierne vyšších ako u ľudí (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí. Memantín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Laktácia

Nie je známe, či sa memantín u žien vylučuje do materského mlieka, ale ak vezmeme do úvahy lipofilitu tejto látky, je to pravdepodobné. Ženy, ktoré užívajú memantín, nemajú dojčiť.

Fertilita

V predklinických štúdiách samčej a samičej fertility neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky memantínu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba stredného až ťažkého stupňa samotná obvykle spôsobuje zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Navyše memantín má menší až stredný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, takže ambulantných pacientov je potrebné upozorniť, aby si dávali špeciálny pozor.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách v miernej až ťažkej demencii, ktoré zahŕňali 1784 pacientov liečených memantínom a 1595 pacientov, ktorí užívali placebo, sa celkový výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe memantínom nelíšil od výskytu pri placebe a nežiaduce účinky boli obvykle miernej až strednej závažnosti. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce účinky s vyšším výskytom v skupine s memantínom voči placebovej skupine boli závraty (6,3 % voči 5,6 %), bolesti hlavy (5,2 % voči 3,9 %), zápcha (4,6 % voči 2,6 %), ospalosť (3,4 % voči 2,2 %) a hypertenzia (4,1 % voči 2,8 %).

Nasledujúce nežiaduce účinky v doleuvedenej tabuľke boli zozbierané z klinických štúdií s memantínom a z obdobia od jeho uvedenia na trh. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa tried orgánových systémov pri použití nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Infekcie a nákazy	Menej časté	Plesňové infekcie
Poruchy imunitného systému	Časté	Precitlivenosť na liek
Psychické poruchy	Časté Menej časté Menej časté Neznáme	Ospalosť Zmätenosť, Halucinácie ¹ Psychotické reakcie ²
Poruchy nervového systému	Časté Časté Menej časté Veľmi zriedkavé	Závraty Porucha rovnováhy Poruchy chôdze Záchvaty
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Zlyhanie srdca
Poruchy ciev	Časté Menej časté	Hypertenzia Žilová trombóza/tromboembólia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté Menej časté Neznáme	Zápcha Vracanie Pankreatitída ²
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté Neznáme	Zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií Hepatitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté Menej časté	Bolesti hlavy Únava

¹ Halucinácie boli pozorované hlavne u pacientov s ťažkým stupňom Alzheimerovej choroby.

² Ojedinelé prípady zaznamenané z postmarketingového sledovania.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Alzheimerova choroba býva sprevádzaná depresiou, samovražednými predstavami a suicídiom. V postmarketingovom sledovaní boli tieto udalosti hlásené u pacientov liečených memantínom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Z klinických štúdií a post-marketingovej praxe sú dostupné len obmedzené skúsenosti s predávkovaním.

Symptómy

Pomerne široký interval predávkovania (od 200 mg do 105 mg/deň počas 3 dní, jednotlivito) je spojený buď s príznakmi ako sú únava, slabosť a/alebo hnačka, alebo so žiadnymi príznakmi. V prípadoch predávkovania nižšími dávkami ako 140 mg dávkou alebo neznámou dávkou sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (zmätenosť, ospalivosť, somnolencia, závraty, nepokoj, agresivita, halucinácie a poruchy chôdze) a/alebo ťažkosti gastrointestinálneho pôvodu (zvracanie a hnačka).

Vo veľmi extrémnom prípade predávkovania, pacient prežil perorálne užitú dávku v celkovom množstve 2000 mg memantínu s účinkami na centrálny nervový systém (kóma počas 10 dní, a neskôr diplopia a nepokoj). Pacientovi bola podaná symptomatická liečba a plazmaferéza. Pacient sa zotavil bez trvalých následkov na zdraví.

V inom prípade značného predávkovania pacient taktiež prežil a zotavil sa. Po užití 400 mg perorálnej dávky sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (ako je nepokoj, psychóza, zrakové halucinácie, stav pred vznikom kŕčov, ospalosť, stupor a bezvedomie).

Liečba

V prípade predávkovania má byť liečba symptomatická. Nie je dostupné žiadne špecifické antidotum pri intoxikácii alebo pri predávkovaní. Štandardné klinické postupy na odstránenie liečiva z tela, napr. výplach žalúdka, čierne uhlie (prerušenie možného entero- hepatálneho obehu), acidifikácia moču; nútená diuréza má byť používaná primerane .

V prípade náznakov a symptómov nadmernej celkovej stimulácie centrálného nervového systému (CNS), sa má starostlivo zvážiť symptomatická klinická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné lieky proti demencii, ATC kód: N06DX01.

Vzrastá množstvo dôkazov o tom, že porušená funkcia glutamátergickej neurotransmisie, najmä na NMDA-receptoroch, sa podieľa na vzniku príznakov aj na progresii ochorenia u neurodegeneratívnej demencie.

Memantín je na napätí závislý, nekompetitívny antagonist NMDA receptorov strednej afinity. Zmierňuje účinky patologicky zvýšených tonických hladín glutamátu, ktoré môžu viesť k neuronálnej dysfunkcii.

Klinické štúdie

Pivotná monoterapeutická štúdia v populácii pacientov trpiacich Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 3–14) zahŕňala 252 ambulantne liečených pacientov. Štúdia preukázala priaznivý účinok liečby memantínom v porovnaní s placebom po 6-tich mesiacoch (analýza pozorovaných prípadov – významnosť rozdielov pre CIBIC-plus: $p = 0,025$; pre ADCS-ADLsev: $p = 0,003$; pre SIB: $p = 0,002$).

Pivotná štúdia s memantínom v monoterapii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 10–22) zahŕňala 403 pacientov. U pacientov liečených memantínom bol pozorovaný štatisticky signifikantne lepší účinok v porovnaní s pacientmi, ktorým bolo podávané placebo, v primárnych ukazovateľoch v 24. týždni prevodom hodnôt z posledného dokumentovaného vyšetrenia (analýza LOCF): ADAS-cog ($p = 0,003$) a CIBIC-plus ($p = 0,004$). V ďalšej monoterapeutickej štúdii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa bolo randomizovaných celkovo 470 pacientov (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 11–23). V prospektívne definovanej primárnej analýze nebola dosiahnutá štatistická významnosť v primárnom ukazovateli účinnosti v 24. týždni.

Meta-analýza pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE < 20) zo šiestich, placebom kontrolovaných, 6-mesačných klinických štúdií vo fáze III. (vrátane monoterapeutických štúdií a štúdií s pacientmi na ustálenej dávke inhibítorov acetylcholínerastázy) preukázala štatisticky signifikantný účinok v prospech liečby memantínom v kognitívnej, globálnej a funkčnej oblasti. Pri identifikovaní pacientov so súčasným zhoršením vo všetkých troch oblastiach výsledky ukázali štatisticky signifikantný účinok memantínu v prevencii zhoršenia. Až u dvojnásobného počtu pacientov na placebe v porovnaní s pacientmi na memantíne sa preukázalo zhoršenie vo všetkých troch oblastiach (21 % voči 11 %, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Memantín má absolútnu biodostupnosť približne 100%. T_{max} je medzi 3 a 8 hodín. Nie sú dôkazy o tom, že by potrava ovplyvňovala absorpciu memantínu.

Distribúcia

Denné dávky 20 mg vedú k rovnovážnym plazmatickým koncentráciám memantínu v rozmedzí od 70 do 150 ng/ml (0,5–1 μ mol) s veľkými interindividuálnymi variáciami. Keď sa podávali denné dávky 5 až 30 mg, priemerný pomer cerebrospinálny likvor (CSF)/sérum bol vypočítaný na 0,52. Objem distribúcie je okolo 10 l/kg. Približne 45 % memantínu sa viaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia

U ľudí je asi 80% cirkulujúceho memantínového materiálu prítomného v podobe materskej látky. Hlavnými metabolitmi u ľudí sú N-3,5-dimetyl-gludantán, izomerická zmes 4- a 6-hydroxy-memantínu a 1-nitrózo-3,5-dimetyl-adamantán. Žiaden z týchto metabolitov nevykazuje NMDA-antagonistickú aktivitu. *In vitro* sa nezistil metabolizmus, katalyzovaný niektorým z cytochrómov P-450.

V štúdií s použitím perorálne podávaného ^{14}C -memantínu vymizlo priemerne 84 % dávky v priebehu 20 dní, pričom viac ako 99 % sa vylúčilo obličkami.

Eliminácia

Memantín sa vylučuje monoexponenciálnym spôsobom s konečným $t_{1/2}$ od 60 do 100 hodín. U dobrovoľníkov s normálnymi funkciami obličiek dosahuje celkový klírens (Cl_{tot}) množstvo do 170 ml/min/1,73 m² a časť celkového obličkového klírnsu sa dosahuje tubulárnou sekréciou.

Obličkový transport zahŕňa tiež tubulárnu reabsorpciu, pravdepodobne sprostredkovanú kationovými transportnými proteínmi. Rýchlosť obličkovej eliminácie memantínu môže byť za alkalických podmienok moču znížená, faktor zníženia sa pohybuje od 7 do 9 (pozri časť 4.4). Alkalizácia moču môže byť výsledkom drastických zmien diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívneho príjmu alkalizujúcich žalúdočných pufrov.

Linearita

Štúdie na dobrovoľníkoch demonštrovali lineárnu farmakokinetiku v dávkovom rozpätí 10 až 40 mg.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Pri dávke memantínu 20 mg denne hladiny memantínu v CSF zodpovedajú hodnote k_i (k_i = inhibičná konštanta) memantínu, ktorá je 0,5 μmol v ľudskom frontálnom kortexe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V krátkodobých štúdiách u potkanov indukoval memantín, podobne ako iní NMDA-antagonisti, neuronálnu vakuolizáciu a nekrózu (Olneyho lézie) len po dávkach, vedúcich k veľmi vysokým sérovým koncentráciám. Ataxia a iné predklinické príznaky predchádzali vakuolizácii a nekróze. Keďže takéto účinky neboli pozorované v dlhodobých štúdiách u hlodavcov ani u nehlodavcov, klinický význam týchto zistení zostáva nejasný.

V štúdiách toxicity po opakovanej dávke u hlodavcov a psov, ale nie u opíc, sa premenlivo pozorovali očné zmeny. Špecifické oftalmoskopické vyšetrenia v klinických štúdiách s memantínom však žiadne takéto zmeny neodhalili.

U hlodavcov sa pozorovala fosfolipidóza v pľúcnych makrofágoch v dôsledku nahromadenia memantínu v lyzozómoch. Tento účinok je známy aj u iných účinných látok s kationovými amfifilickými vlastnosťami. Je možný vzťah medzi touto akumuláciou a vakuolizáciou pozorovanou v pľúcach. Tento účinok bol pozorovaný u hlodavcov len pri vysokých dávkach. Klinický význam týchto zistení je nejasný.

Pri štandardných vyšetreniach sa po testovaní memantínu nezistila žiadna genotoxicita. V celoživotných štúdiách na myšiach a potkanoch sa nedokázala žiadna karcinogenita. Memantín nebol u potkanov a králikov teratogénny, dokonca ani pri dávkach toxických pre matku, a nezaznamenali sa žiadne nežiaduce účinky memantínu na fertilitu. U potkanov sa zistilo zníženie rastu plodu pri expozičných hladinách, ktoré boli identické alebo mierne vyššie ako expozičné hladiny u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

monohydrát laktózy

mikrokryštalická celulóza
oxid kremičitý, koloidný bezvodý
krospovidon
magnéziumstearát

Obal tablety

hypromelóza
polysorbát 80
makrogol 400
oxid titaničitý (E171)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE/PVDC/hliníkový blister.
Veľkosti balenia: 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 a 112 tabliet.

Memantine Accord 10 mg tablety sú dostupné aj v dierkovanom blistri s jednotkovou dávkou s kalendárnym označením vo veľkostiach balenia 14x1, 28x1, 56x1 alebo 98x1 tabliet.

Na trh ne musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie: 04-12-2013

Datum posledného predĺženia registrácie: 3. augusta 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 20 mg filmom obalené tablety.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

Pomocná látka so známym účinkom: každá filmom obalená tableta obsahuje 295,18 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety.

Bledočervené až šedo-červené, podlhovasté filmom obalené tablety s deliacou ryhou a s vyrazeným označením „MT“ rozdeleným deliacou ryhou na jednej strane a vyrazeným označením „20“ rozdeleným ryhou na druhej strane.

Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečbu má začať a sledovať lekár, skúsený v diagnostike a liečbe Alzheimerovej demencie. Terapia sa má začať len vtedy, ak je opatrovník schopný pravidelne kontrolovať, ako pacient užíva lieky. Diagnóza má byť stanovená podľa súčasných diagnostických odporúčaní. Tolerancia a dávkovanie memantínu majú byť pravidelne prehodnocované, pokiaľ možno do troch mesiacov po začatí liečby. Ďalej má byť klinický prínos memantínu a tolerancia liečby vyhodnocovaná v pravidelných intervaloch podľa aktuálnych terapeutických postupov. V udržiavacej liečbe sa môže pokračovať, pokiaľ je pre pacienta prínosom a zároveň liečbu memantínom toleruje. Prerušenie liečby memantínom sa má zvážiť v prípade, keď nebude prítomný preukázateľný terapeutický prínos alebo pacient nebude tolerovať liečbu.

Dospelí

Titrácia dávky

Maximálna denná dávka je 20 mg denne. Aby sa znížilo riziko nežiaducich účinkov, udržiavacia dávka sa dosahuje vzostupnou titráciou o 5 mg týždenne počas prvých 3 týždňov liečby nasledovne. Pre vzostupnú titráciu sú dostupné iné sily tabliet.

Týždeň č. 1 (deň 1–7):

Pacient má užívať jednu 5 mg filmom obalenú tabletu denne počas 7 dní.

Týždeň č. 2 (deň 8–14):

Pacient má užívať jednu 10 mg filmom obalenú tabletu denne počas 7 dní.

Týždeň č. 3 (deň 15–21):

Pacient má užívať jednu 15 mg filmom obalenú tabletu denne počas 7 dní.

Od týždňa č. 4 ďalej:

Pacient má užívať jednu 20 mg filmom obalenú tabletu denne.

Udržiavacia dávka

Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg denne.

Staršie osoby

a základe klinických štúdií je dávka odporúčaná pre pacientov nad 65 rokov 20 mg denne, ako bolo popísané vyššie.

Poškodenie obličiek

U pacientov s mierne poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 50–80 ml/min) sa nevyžaduje úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkým obličkovým poškodením (klírens kreatinínu 30–49 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne. Ak dávka je dobre tolerovaná minimálne 7 dní liečby, môže byť zvýšená až do 20 mg/deň podľa štandardnej titračnej schémy. U pacientov s ťažko poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 5–29 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne.

Poškodenie pečene

U pacientov s mierne až stredne ťažkou poškodenou funkciou pečene (Child-Pugh A a Child-Pugh B) nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s vážne poškodenou funkciou pečene nie sú dostupné údaje o užívaní memantínu. Podanie lieku Memantine Accord sa neodporúča pacientom s ťažko poškodenou funkciou pečene.

Pediatrická populácia

Memantine Accord sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Liek Memantine Accord sa má podávať jedenkrát denne a má sa užívať vždy v rovnakú dennú dobu. Filmom obalené tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s epilepsiou, so záchvatmi kŕčov v minulosti alebo s predispozičnými faktormi na epilepsiu sa odporúča opatrnosť.

Súčasnému užívaniu N-metyl-D-aspartát (NMDA)-antagonistov ako je amantadín, ketamín alebo dextrometorfán s memantínom sa má vyhýbať. Tieto látky účinkujú na ten istý receptorový systém ako memantín, preto pri ich súčasnom užívaní by mohli byť častejšie alebo výraznejšie nežiaduce reakcie (najmä týkajúce sa centrálného nervového systému /CNS/) (pozri tiež časť 4.5).

Niektoré faktory, ktoré môžu zvýšiť pH moču (pozri časť 5.2 „Eliminácia“), vyžadujú starostlivé sledovanie pacienta. Tieto faktory zahŕňajú drastické zmeny diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívny príjem alkalizujúcich žalúdočných pufrov. Močové pH sa môže zvýšiť tiež pri stavoch renálnej tubulárnej acidózy (RTA) alebo pri ťažkých infekciách močového traktu bakteriálnymi kmeňmi *Proteus*.

Vo väčšine klinických štúdií boli vylúčení pacienti s nedávnym infarktom myokardu, dekompenzovaným kongestívnym srdcovým zlyhaním (NYHA III–IV) alebo nekontrolovanou hypertenziou. Dôsledkom toho je fakt, že k dispozícii je len obmedzené množstvo údajov a pacienti s týmito ochoreniami majú byť starostlivo sledovaní.

Pomocné látky

Memantine Accord obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, Lappovej deficiencie laktázy alebo malabsorpcie glukózo-galaktózy nemajú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

V dôsledku farmakologických efektov a mechanizmu účinku memantínu sa môžu objaviť nasledovné interakcie:

- Mechanizmus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopamínergických agonistov a anticholinergík môžu byť pri súčasnom užívaní NMDA-antagonistov, ako je memantín, zosilnené. Účinky barbiturátov alebo neuroleptík môžu byť naopak znížené. Súčasné podávanie memantínu a myorelaxancií, dantrolénu alebo baklofenu, môže modifikovať ich účinky a vyžadovať úpravu dávok.
- Musí sa vyhnúť súčasnému užitiu memantínu a amantadínu, a to pre riziko farmakotoxického psychózy. Obe látky sú chemicky príbuzné NMDA-antagonistom. To isté môže platiť pre ketamín a dextrometorfán (pozri tiež časť 4.4). Existuje len jedna publikovaná kazuistika o možnom riziku kombinácie memantínu a fenytoínu.
- Iné liečivá, ako sú cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín a nikotín, ktoré používajú ten istý obličkový kationový transportný systém ako amantadín, môžu tiež interagovať s memantínom a viesť tak k potenciálnemu riziku zvýšených plazmatických hladín.
- Ak sa memantín používa súčasne s hydrochlórotiazidom (HCT) alebo akoukoľvek kombináciou HCT, je tu možnosť zníženia sérovej hladiny HCT.
- Pri postmarketingovom sledovaní boli zaznamenané ojedinelé prípady zvýšenia hodnot medzinárodného normalizovaného pomeru (INR) u pacientov užívajúcich súčasne warfarín. Aj keď priama súvislosť nebola potvrdená, u pacientov, ktorí sú súčasne liečení perorálnymi antikoagulantami, sa doporučuje dôkladné sledovanie protrombínového času (INR).

Pri jednorazovej dávke vo farmakokinetických (FK) štúdiách u mladých zdravých dobrovoľníkov nebola pozorovaná žiadna významná interakcia účinných látok memantínu s glyburidom/metformínom alebo s donepezilom.

V klinickej štúdiu u mladých zdravých jedincov nebol pozorovaný žiaden významný účinok memantínu na farmakokinetiku galantamínu.

Memantín *in vitro* neinhibuje CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín obsahujúcu monoxygenázu, epoxid hydrolázu alebo sulfatión.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku memantínu. Štúdie na zvieratách naznačujú potenciál pre znížený vnútromaternicový rast pri expozičných hladinách identických alebo mierne vyšších ako u ľudí (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí. Memantín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Laktácia

Nie je známe, či sa memantín u žien vylučuje do materského mlieka, ale ak vezmeme do úvahy lipofilitu tejto látky, je to pravdepodobné. Ženy, ktoré užívajú memantín, nemajú dojčiť.

Fertilita

V predklinických štúdiách samčej a samičej fertility neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky memantínu..

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba stredného až ťažkého stupňa samotná obvykle spôsobuje zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Navyše memantín má menší až stredný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, takže ambulantných pacientov je potrebné upozorniť, aby si dávali špeciálny pozor.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách v miernej až ťažkej demencii, ktoré zahŕňali 1784 pacientov liečených memantínom a 1595 pacientov, ktorí užívali placebo, sa celkový výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe memantínom nelíšil od výskytu pri placebe a nežiaduce účinky boli obvykle miernej až strednej závažnosti. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce účinky s vyšším výskytom v skupine s memantínom voči placebovej skupine boli závraty (6,3 % voči 5,6 %), bolesti hlavy (5,2 % voči 3,9 %), zápcha (4,6 % voči 2,6 %), ospalosť (3,4 % voči 2,2 %) a hypertenzia (4,1 % voči 2,8 %).

Nasledujúce nežiaduce účinky v doleuvedenej tabuľke boli zozbierané z klinických štúdií s memantínom a z obdobia od jeho uvedenia na trh. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa tried orgánových systémov pri použití nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Infekcie a nákazy	Menej časté	Plesňové infekcie
Poruchy imunitného systému	Časté	Precitlivenosť na liek
Psychické poruchy	Časté Menej časté Menej časté Neznáme	Ospalosť Zmätenosť, Halucinácie ¹ Psychotické reakcie ²
Poruchy nervového systému	Časté Časté Menej časté Veľmi zriedkavé	Závraty Porucha rovnováhy Poruchy chôdze Záchvaty
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Zlyhanie srdca
Poruchy ciev	Časté Menej časté	Hypertenzia Žilová trombóza/tromboembólia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté Menej časté Neznáme	Zápcha Vracanie Pankreatitída ²

Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté Neznáme	Zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií Hepatitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté Menej časté	Bolesti hlavy Únava

¹ Halucinácie boli pozorované hlavne u pacientov s ťažkým stupňom Alzheimerovej choroby.

² Ojedinelé prípady zaznamenané z postmarketingového sledovania.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Alzheimerova choroba býva sprevádzaná depresiou, samovražednými predstavami a suicídiom. V postmarketingovom sledovaní boli tieto udalosti hlásené u pacientov liečených memantínom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Z klinických štúdií a post-marketingovej praxe sú dostupné len obmedzené skúsenosti s predávkovaním.

Symptómy

Pomerne široký interval predávkovania (od 200 mg do 105 mg/deň počas 3 dní, jednotlivo) je spojený buď s príznakmi ako sú únava, slabosť a/alebo hnačka, alebo so žiadnymi príznakmi. V prípadoch predávkovania nižšími dávkami ako 140 mg dávkou alebo neznámou dávkou sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (zmätenosť, ospalivosť, somnolencia, závraty, nepokoj, agresivita, halucinácie a poruchy chôdze) a/alebo ťažkosti gastrointestinálneho pôvodu (zvracanie a hnačka).

Vo veľmi extrémnom prípade predávkovania, pacient prežil perorálne užitú dávku v celkovom množstve 2000 mg memantínu s účinkami na centrálny nervový systém (kóma počas 10 dní, a neskôr diplopia a nepokoj). Pacientovi bola podaná symptomatická liečba a plazmaferéza. Pacient sa zotavil bez trvalých následkov na zdraví.

V inom prípade značného predávkovania pacient taktiež prežil a zotavil sa. Po užití 400 mg perorálnej dávky sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (ako je nepokoj, psychóza, zrakové halucinácie, stav pred vznikom kŕčov, ospalosť, stupor a bezvedomie).

Liečba

V prípade predávkovania má byť liečba symptomatická. Nie je dostupné žiadne špecifické antidotum pri intoxikácii alebo pri predávkovaní. Štandardné klinické postupy na odstránenie účinnej látky z tela, napr. výplach žalúdka, čierne uhlie (prerušenie možného entero- hepatálneho obehu), acidifikácia moču; nútená diuréza má byť používaná primerane .

V prípade náznakov a symptómov nadmernej celkovej stimulácie centrálného nervového systému (CNS), sa má starostlivo zvážiť symptomatická klinická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné lieky proti demencii, ATC kód: N06DX01.

Vzrastá množstvo dôkazov o tom, že porušená funkcia glutamátergickej neurotransmisie, najmä na NMDA-receptoroch, sa podieľa na vzniku príznakov aj na progresii ochorenia u neurodegeneratívnej demencie.

Memantín je na napätí závislý, nekompetitívny antagonist NMDA receptorov strednej afinity. Zmierňuje účinky patologicky zvýšených tonických hladín glutamátu, ktoré môžu viesť k neuronálnej dysfunkcii.

Klinické štúdie

Pivotná monoterapeutická štúdia v populácii pacientov trpiacich Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 3–14) zahŕňala 252 ambulantne liečených pacientov. Štúdia preukázala priaznivý účinok liečby memantínom v porovnaní s placebom po 6-tich mesiacoch (analýza pozorovaných prípadov - významnosť rozdielov pre CIBIC-plus: $p = 0,025$; pre ADCS-ADLsev: $p = 0,003$; pre SIB: $p = 0,002$).

Pivotná štúdia s memantínom v monoterapii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 10–22) zahŕňala 403 pacientov. U pacientov liečených memantínom bol pozorovaný štatisticky signifikantne lepší účinok v porovnaní s pacientmi, ktorým bolo podávané placebo, v primárnych ukazovateľoch v 24. týždni prevodom hodnôt z posledného dokumentovaného vyšetrenia (analýza LOCF): Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ($p = 0,003$) a CIBIC-plus ($p = 0,004$). V ďalšej monoterapeutickej štúdii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa bolo randomizovaných celkovo 470 pacientov (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 11–23). V prospektívne definovanej primárnej analýze nebola dosiahnutá štatistická významnosť v primárnom ukazovateli účinnosti v 24. týždni.

Meta-analýza pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE < 20) zo šiestich, placebom kontrolovaných, 6-mesačných klinických štúdií vo fáze III. (vrátane monoterapeutických štúdií a štúdií s pacientmi na ustálenej dávke inhibítorov acetylcholinesterázy) preukázala štatisticky signifikantný účinok v prospech liečby memantínom v kognitívnej, globálnej a funkčnej oblasti. Pri identifikovaní pacientov so súčasným zhoršením vo všetkých troch oblastiach výsledky ukázali štatisticky signifikantný účinok memantínu v prevencii zhoršenia. Až u dvojnásobného počtu pacientov na placebe v porovnaní s pacientmi na memantíne sa preukázalo zhoršenie vo všetkých troch oblastiach (21 % voči 11 %, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Memantín má absolútnu biodostupnosť približne 100%. T_{max} je medzi 3 a 8 hodín. Nie sú dôkazy o tom, že by potrava ovplyvňovala absorpciu memantínu.

Distribúcia

Denné dávky 20 mg vedú k rovnovážnym plazmatickým koncentráciám memantínu v rozmedzí od 70 do 150 ng/ml (0,5–1 μ mol) s veľkými interindividuálnymi variáciami. Keď sa podávali denné dávky 5 až 30 mg, priemerný pomer cerebrospinálny likvor (CSF)/sérum bol vypočítaný na 0,52. Objem distribúcie je okolo 10 l/kg. Približne 45 % memantínu sa viaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia

U ľudí je asi 80% cirkulujúceho memantínového materiálu prítomného v podobe materskej látky. Hlavnými metabolitmi u ľudí sú N-3,5-dimetyl-gludantán, izomerická zmes 4- a

6-hydroxy-memantínu a 1-nitrózo-3,5-dimetyl-adamantán. Žiaden z týchto metabolitov nevykazuje NMDA-antagonistickú aktivitu. *In vitro* sa nezistil metabolizmus, katalyzovaný niektorým z cytochrómov P-450.

V štúdií s použitím perorálne podávaného ¹⁴C-memantínu vymizlo priemerne 84 % dávky v priebehu 20 dní, pričom viac ako 99 % sa vylúčilo obličkami.

Eliminácia

Memantín sa vylučuje monoexponenciálnym spôsobom s konečným $t_{1/2}$ od 60 do 100 hodín. U dobrovoľníkov s normálnymi funkciami obličiek dosahuje celkový klírens (Cl_{tot}) množstvo do 170 ml/min/1,73 m² a časť celkového obličkového klírnsu sa dosahuje tubulárnou sekréciou.

Obličkový transport zahŕňa tiež tubulárnu reabsorpciu, pravdepodobne sprostredkovanú kationovými transportnými proteínmi. Rýchlosť obličkovej eliminácie memantínu môže byť za alkalických podmienok moču znížená, faktor zníženia sa pohybuje od 7 do 9 (pozri časť 4.4). Alkalizácia moču môže byť výsledkom drastických zmien diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívneho príjmu alkalizujúcich žalúdočných pufov.

Linearita

Štúdie na dobrovoľníkoch demonštrovali lineárnu farmakokinetiku v dávkovom rozpätí 10 až 40 mg.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Pri dávke memantínu 20 mg denne hladiny memantínu v CSF zodpovedajú hodnote k_i (k_i = inhibičná konštanta) memantínu, ktorá je 0,5 μ mol v ľudskom frontálnom kortexe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V krátkodobých štúdiách u potkanov indukoval memantín, podobne ako iní NMDA-antagonisti, neuronálnu vakuolizáciu a nekrózu (Olneyho lézie) len po dávkach, vedúcich k veľmi vysokým sérovým koncentráciám. Ataxia a iné predklinické príznaky predchádzali vakuolizácii a nekróze. Keďže takéto účinky neboli pozorované v dlhodobých štúdiách u hlodavcov ani u nehlodavcov, klinický význam týchto zistení zostáva nejasný.

V štúdiách toxicity po opakovanej dávke u hlodavcov a psov, ale nie u opíc, sa premenlivo pozorovali očné zmeny. Špecifické oftalmoskopické vyšetrenia v klinických štúdiách s memantínom však žiadne takéto zmeny neodhalili.

U hlodavcov sa pozorovala fosfolipidóza v pľúcnych makrofágoch v dôsledku nahromadenia memantínu v lyzozómoch. Tento účinok je známy aj u iných účinných látok s kationovými amfifilickými vlastnosťami. Je možný vzťah medzi touto akumuláciou a vakuolizáciou pozorovanou v pľúcach. Tento účinok bol pozorovaný u hlodavcov len pri vysokých dávkach. Klinický význam týchto zistení je nejasný.

Pri štandardných vyšetreniach sa po testovaní memantínu nezistila žiadna genotoxicita. V celoživotných štúdiách na myšiach a potkanoch sa nedokázala žiadna karcinogenita. Memantín nebol u potkanov a králikov teratogénny, dokonca ani pri dávkach toxických pre matku, a nezaznamenali sa žiadne nežiaduce účinky memantínu na fertilitu. U potkanov sa zistilo zníženie rastu plodu pri expozičných hladinách, ktoré boli identické alebo mierne vyššie ako expozičné hladiny u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety

monohdrát laktózy
mikrokryštalická celulóza

oxid kremičitý, koloidný bezvodý
krospovidon
magnéziumstearát

Obal tablety

hypromelóza
polysorbát 80
makrogol 400
oxid titaničitý (E 171)
žltý a červený oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE/PVDC/hliníkový blister.
Veľkosti balenia: 14, 28, 42, 56 a 98 tabliet.

Memantine Accord 20 mg tablety sú dostupné aj v dierkovanom blistri s jednotkovou dávkou s kalendárnym označením vo veľkostiach balenia 14x1, 28x1, 56x1 alebo 98x1 tabliet.

Na trh ne musia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

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. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie 04-12-2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 3. augusta 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 5 mg filmom obalené tablety.
Memantine Accord 10 mg filmom obalené tablety.
Memantine Accord 15 mg filmom obalené tablety.
Memantine Accord 20 mg filmom obalené tablety.

2. KVALITATÍVNE A KVANTITATÍVNE ZLOŽENIE

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 4,15 mg memantínu.

Pomocná látka so známym účinkom: každá filmom obalená tableta obsahuje 73,80 mg monohydrátu laktózy.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

Pomocná látka so známym účinkom: každá filmom obalená tableta obsahuje 183,13 mg monohydrátu laktózy.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 15 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 12,46 mg memantínu.

Pomocná látka so známym účinkom: každá filmom obalená tableta obsahuje 221,39 mg monohydrátu laktózy.

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

Pomocná látka so známym účinkom: každá filmom obalená tableta obsahuje 295,18 mg monohydrátu laktózy.

Úplný zoznam pomocných látok, pozri časť 6.1.

3. LIEKOVÁ FORMA

Filmom obalené tablety.

5 mg filmom obalené tablety sú biele, podlhovasté filmom obalené tablety s vyrazeným označením „MT“ na jednej strane a vyrazeným označením „5“ na druhej strane.

10 mg filmom obalené tablety sú biele, podlhovasté filmom obalené tablety s deliacou ryhou a s vyrazeným označením „MT“ rozdeleným deliacou ryhou na jednej strane a vyrazeným označením „10“ rozdeleným deliacou ryhou na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

15 mg filmom obalené tablety sú oranžové až šedo-oranžové, podlhovasté filmom obalené tablety s vyrazeným „MT“ na jednej strane a s vyrazeným označením „15“ na druhej strane.

20 mg filmom obalené tablety sú bledočervené až šedo-červené, podlhovasté filmom obalené tablety s deliacou ryhou a s vyrazeným označením „MT“ rozdeleným deliacou ryhou na jednej strane a s vyrazeným označením „20“ rozdeleným deliacou ryhou na druhej strane.

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikácie

Liečba pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

4.2 Dávkovanie a spôsob podávania

Dávkovanie

Liečbu má začať a sledovať lekár, skúsený v diagnostike a liečbe Alzheimerovej demencie. Terapia sa má začať len vtedy, ak je opatrovník schopný pravidelne kontrolovať, ako pacient užíva lieky. Diagnóza má byť stanovená podľa súčasných diagnostických odporúčaní. Tolerancia a dávkovanie memantínu majú byť pravidelne prehodnocované, pokiaľ možno do troch mesiacov po začatí liečby. Ďalej má byť klinický prínos memantínu a tolerancia liečby vyhodnocovaná v pravidelných intervaloch podľa aktuálnych terapeutických postupov. V udržiavacej liečbe sa môže pokračovať, pokiaľ je pre pacienta prínosom a zároveň liečbu memantínom toleruje. Prerušenie liečby memantínom sa má zvážiť v prípade, keď nebude prítomný preukázateľný terapeutický prínos alebo pacient nebude tolerovať liečbu.

Dospelí

Titračia dávky

Odporúčaná počiatočná dávka je 5 mg denne, ktorá sa postupne počas prvých 4 týždňov liečby zvyšuje nasledovne tak, aby sa dosiahla udržiavacia dávka:

Týždeň 1 (deň 1–7):

Pacient má užívať jednu 5 mg filmom obalenú tabletu denne (bielu) po dobu 7 dní.

Týždeň 2 (deň 8–14):

Pacient má užívať jednu 10 mg filmom obalenú tabletu denne (bielu s deliacou ryhou) po dobu 7 dní.

Týždeň 3 (deň 15–21):

Pacient má užívať jednu 15 mg filmom obalenú tabletu denne (oranžovú až šedo-oranžovú s deliacou ryhou) po dobu 7 dní.

Týždeň 4 (deň 22–28):

Pacient má užívať jednu 20 mg filmom obalenú tabletu denne (bledočervenú až šedo-červenú s deliacou ryhou) po dobu 7 dní.

Udržiavacia dávka

Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg denne.

Staršie osoby

Na základe klinických štúdií je dávka odporúčaná pre pacientov nad 65 rokov 20 mg denne (20 mg tablety jedenkrát denne), ako bolo popísané vyššie.

Poškodenie obličiek

U pacientov s mierne poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 50–80 ml/min) sa nevyžaduje úprava dávky. U pacientov so stredne ťažkým obličkovým poškodením (klírens kreatinínu 30–49 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne. Ak dávka je dobre tolerovaná minimálne 7 dní liečby, môže byť zvýšená až do 20 mg/deň podľa štandardnej titračnej schémy. U pacientov s ťažko poškodenou funkciou obličiek (klírens kreatinínu 5–29 ml/min) má byť denná dávka 10 mg denne.

Poškodenie pečene

U pacientov s mierne až stredne ťažkou poškodenou funkciou pečene (Child-Pugh A a Child-Pugh B) nie je potrebná úprava dávky. U pacientov s ťažko poškodenou funkciou pečene nie sú dostupné údaje o užívaní memantínu. Podanie Memantine Accord sa neodporúča pacientom s ťažko poškodenou funkciou pečene.

Pediatrická populácia

Memantine Accord sa neodporúča používať u detí mladších ako 18 rokov kvôli nedostatočným údajom o bezpečnosti a účinnosti.

Spôsob podávania

Liek Memantine Accord sa má podávať jedenkrát denne a má sa užívať vždy v rovnakú dennú dobu. Filmom obalené tablety sa môžu užívať s jedlom alebo bez jedla.

4.3 Kontraindikácie

Precitlivenosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok uvedených v časti 6.1.

4.4 Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní

U pacientov s epilepsiou, so záchvatmi krčv v minulosti alebo s predispozičnými faktormi na epilepsiu sa odporúča opatrnosť.

Súčasnému užívaniu N-metyl-D-aspartát (NMDA)-antagonistov ako je amantadín, ketamín alebo dextrometorfán s memantínom sa má vyhýbať. Tieto látky účinkujú na ten istý receptorový systém ako memantín, preto pri ich súčasnom užívaní by mohli byť častejšie alebo výraznejšie nežiaduce reakcie (najmä týkajúce sa oblasti centrálného nervového systému /CNS/) (pozri tiež časť 4.5).

Niektoré faktory, ktoré môžu zvýšiť pH moču (pozri časť 5.2 „Eliminácia“), vyžadujú starostlivé sledovanie pacienta. Tieto faktory zahŕňajú drastické zmeny diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívny príjem alkalizujúcich žalúdočných pufrov. Močové pH sa môže zvýšiť tiež pri stavoch renálnej tubulárnej acidózy (RTA) alebo pri ťažkých infekciách močového traktu bakteriálnymi kmeňmi *Proteus*.

Vo väčšine klinických štúdií boli vylúčení pacienti s nedávnym infarktom myokardu, dekompenzovaným kongestívnym srdcovým zlyhaním (NYHA III–IV) alebo nekontrolovanou hypertenziou. Dôsledkom toho je fakt, že k dispozícii je len obmedzené množstvo údajov a pacienti s týmito ochoreniami majú byť starostlivo sledovaní.

Pomocné látky

Memantine Accord obsahuje laktózu. Pacienti so zriedkavými dedičnými problémami galaktózovej intolerancie, Lappovej deficiencie laktázy alebo malabsorpcie glukózo-galaktózy nemajú užívať tento liek.

4.5 Liekové a iné interakcie

V dôsledku farmakologických efektov a mechanizmu účinku memantínu sa môžu objaviť nasledovné interakcie:

- Mechanizmus účinku naznačuje, že účinky L-dopy, dopamínergických agonistov a anticholínergik môžu byť pri súčasnom užívaní NMDA-antagonistov, ako je memantín, zosilnené. Účinky barbiturátov alebo neuroleptík môžu byť naopak znížené. Súčasné podávanie memantínu a myorelaxancií, dantrolénu alebo baklofenu, môže modifikovať ich účinky a vyžadovať úpravu dávok.
- Musí sa vyhnúť súčasnému užitiu memantínu a amantadínu, a to pre riziko farmakotoxickej psychózy. Obe látky sú chemicky príbuzné NMDA-antagonistom. To isté môže platiť pre ketamín a dextrometorfán (pozri tiež časť 4.4). Existuje len jedna publikovaná kazuistika o možnom riziku kombinácie memantínu a fenytoínu.
- Iné liečivá, ako sú cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín a nikotín, ktoré používajú ten istý obličkový kationový transportný systém ako amantadín, môžu tiež interagovať s memantínom a viesť tak k potenciálnemu riziku zvýšených plazmatických hladín.
- Ak sa memantín používa súčasne s hydrochlórotiazidom (HCT) alebo akoukoľvek kombináciou HCT, je tu možnosť zníženia sérovej hladiny HCT.

- Pri postmarketingovom sledovaní boli zaznamenané ojedinelé prípady zvýšenia hodnôt medzinárodného normalizovaného pomeru (INR) u pacientov užívajúcich súčasne warfarín. Aj keď priama súvislosť nebola potvrdená, u pacientov, ktorí sú súčasne liečení perorálnymi antikoagulanciami, sa doporučuje dôkladné sledovanie protrombínového času (INR).

Pri jednorazovej dávke vo farmakokinetických (FK) štúdiách u mladých zdravých dobrovoľníkov nebola pozorovaná žiadna významná interakcia liečiv memantínu s glyburidom/metformínom alebo s donepezilom.

V klinickej štúdiu u mladých zdravých jedincov nebol pozorovaný žiaden významný účinok memantínu na farmakokinetiku galantamínu.

Memantín *in vitro* neinhibuje CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavín obsahujúcu monoxygenázu, epoxid hydrolázu alebo sulfatión.

4.6 Fertilita, gravidita a laktácia

Gravidita

Nie sú k dispozícii žiadne klinické údaje o gravidných ženách vystavených účinku memantínu. Štúdie na zvieratách naznačujú potenciál pre znížený vnútromaternicový rast pri expozičných hladinách identických alebo mierne vyšších ako u ľudí (pozri časť 5.3). Nie je známe potenciálne riziko pre ľudí. Memantín má byť užívaný počas gravidity iba v nevyhnutných prípadoch.

Laktácia

Nie je známe, či sa memantín u žien vylučuje do materského mlieka, ale ak vezmeme do úvahy lipofilitu tejto látky, je to pravdepodobné. Ženy, ktoré užívajú memantín, nemajú dojčiť.

Fertilita

V predklinických štúdiách samčej a samičej fertility neboli zaznamenané žiadne nežiaduce účinky memantínu.

4.7 Ovplyvnenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje

Alzheimerova choroba stredného až ťažkého stupňa samotná obvykle spôsobuje zhoršenie schopnosti viesť vozidlá a obsluhovať stroje. Navyše memantín má menší až stredný vplyv na schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje, takže ambulantných pacientov je potrebné upozorniť, aby si dávali špeciálny pozor.

4.8 Nežiaduce účinky

Súhrn bezpečnostného profilu

V klinických štúdiách v miernej až ťažkej demencii, ktoré zahŕňali 1784 pacientov liečených memantínom a 1595 pacientov, ktorí užívali placebo, sa celkový výskyt nežiaducich účinkov pri liečbe memantínom nelíšil od výskytu pri placebe a nežiaduce účinky boli obvykle miernej až strednej závažnosti. Najčastejšie sa vyskytujúce nežiaduce účinky s vyšším výskytom v skupine s memantínom voči placebovej skupine boli závraty (6,3 % voči 5,6 %), bolesti hlavy (5,2 % voči 3,9 %), zápcha (4,6 % voči 2,6 %), ospalosť (3,4 % voči 2,2 %) a hypertenzia (4,1 % voči 2,8 %).

Nasledujúce nežiaduce účinky v doleuvedenej tabuľke boli zozbierané z klinických štúdií s memantínom a z obdobia od jeho uvedenia na trh. V rámci jednotlivých skupín frekvencií sú nežiaduce účinky usporiadané v poradí klesajúcej závažnosti.

Tabuľkový prehľad nežiaducich účinkov

Nežiaduce účinky sú zoradené podľa orgánových systémov pri použití nasledovnej konvencie: veľmi časté ($\geq 1/10$), časté ($\geq 1/100$ až $< 1/10$), menej časté ($\geq 1/1000$ až $< 1/100$), zriedkavé ($\geq 1/10000$ až $< 1/1000$), veľmi zriedkavé ($< 1/10000$), neznáme (nedajú sa určiť z dostupných údajov).

Trieda orgánových systémov	Frekvencia	Nežiaduci účinok
Infekcie a nákazy	Menej časté	Plesňové infekcie
Poruchy imunitného systému	Časté	Precitlivenosť na liek
Psychické poruchy	Časté Menej časté Menej časté Neznáme	Ospalosť Zmätenosť, Halucinácie ¹ Psychotické reakcie ²
Poruchy nervového systému	Časté Časté Menej časté Veľmi zriedkavé	Závraty Porucha rovnováhy Poruchy chôdze Záchvaty
Poruchy srdca a srdcovej činnosti	Menej časté	Zlyhanie srdca
Poruchy ciev	Časté Menej časté	Hypertenzia Žilová trombóza/tromboembólia
Poruchy dýchacej sústavy, hrudníka a mediastína	Časté	Dyspnoe
Poruchy gastrointestinálneho traktu	Časté Menej časté Neznáme	Zápcha Vracanie Pankreatitída ²
Poruchy pečene a žlčových ciest	Časté Neznáme	Zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií Hepatitída
Celkové poruchy a reakcie v mieste podania	Časté Menej časté	Bolesti hlavy Únava

¹ Halucinácie boli pozorované hlavne u pacientov s ťažkým stupňom Alzheimerovej choroby.

² Ojedinelé prípady zaznamenané z postmarketingového sledovania.

Popis vybraných nežiaducich reakcií

Alzheimerova choroba býva sprevádzaná depresiou, samovražednými predstavami a suicídiom. V postmarketingovom sledovaní boli tieto udalosti hlásené u pacientov liečených memantínom.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**.

4.9 Predávkovanie

Z klinických štúdií a post-marketingovej praxe sú dostupné len obmedzené skúsenosti s predávkovaním.

Symptómy

Pomerne široký interval predávkovania (od 200 mg do 105 mg/deň počas 3 dní, jednotlivo) je spojený buď s príznakmi ako sú únava, slabosť a/alebo hnačka, alebo so žiadnymi príznakmi. V prípadoch predávkovania nižšími dávkami ako 140 mg dávkou alebo neznámou dávkou sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (zmätenosť, ospalivosť, somnolencia, závraty,

nepokoj, agresivita, halucinácie a poruchy chôdze) a/alebo ťažkosti gastrointestinálneho pôvodu (zvracanie a hnačka).

Vo veľmi extrémnom prípade predávkovania, pacient prežil perorálne užitú dávku v celkovom množstve 2000 mg memantínu s účinkami na centrálny nervový systém (kóma počas 10 dní, a neskôr diplopia a nepokoj). Pacientovi bola podaná symptomatická liečba a plazmaferéza. Pacient sa zotavil bez trvalých následkov na zdraví.

V inom prípade značného predávkovania pacient taktiež prežil a zotavil sa. Po užití 400 mg perorálnej dávky sa u pacienta prejavili príznaky ovplyvnenia centrálného nervového systému (ako je nepokoj, psychóza, zrakové halucinácie, stav pred vznikom kŕčov, ospalosť, stupor a bezvedomie).

Liečba

V prípade predávkovania má byť liečba symptomatická. Nie je dostupné žiadne špecifické antidotum pri intoxikácii alebo pri predávkovaní. Štandardné klinické postupy na odstránenie liečiva z tela, napr. výplach žalúdka, čierne uhlie (prerušenie možného entero- hepatálneho obehu), acidifikácia moču; nútená diuréza má byť používaná primerane .

V prípade náznakov a symptómov nadmernej celkovej stimulácie centrálného nervového systému (CNS), sa má starostlivo zväžiť symptomatická klinická liečba.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: Iné lieky proti demencii, ATC kód: N06DX01.

Vzrastá množstvo dôkazov o tom, že porušená funkcia glutamatergickej neurotransmisie, najmä na NMDA-receptoroch, sa podieľa na vzniku príznakov aj na progresii ochorenia u neurodegeneratívnej demencie.

Memantín je na napätí závislý, nekompetitívny antagonist NMDA receptorov strednej afinity. Zmierňuje účinky patologicky zvýšených tonických hladín glutamátu, ktoré môžu viesť k neuronálnej dysfunkcii.

Klinické štúdie

Pivotná monoterapeutická štúdia v populácii pacientov trpiacich Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 3–14) zahŕňala 252 ambulantne liečených pacientov. Štúdia preukázala priaznivý účinok liečby memantínom v porovnaní s placebom po 6-tich mesiacoch (analýza pozorovaných prípadov - významnosť rozdielov pre CIBIC-plus: $p = 0,025$; pre ADCS-ADLsev: $p = 0,003$; pre SIB: $p = 0,002$).

Pivotná štúdia s memantínom v monoterapii v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 10–22) zahŕňala 403 pacientov. U pacientov liečených memantínom bol pozorovaný štatisticky signifikantne lepší účinok v porovnaní s pacientmi, ktorým bolo podávané placebo, v primárnych ukazovateľoch v 24. týždni prevodom hodnôt z posledného dokumentovaného vyšetrenia (analýza LOCF): Alzheimer's disease assessment scale (ADAS-cog) ($p = 0,003$) a CIBIC-plus ($p = 0,004$). V ďalšej monoterapeutickej štúdií v liečbe Alzheimerovej choroby mierneho až stredného stupňa bolo randomizovaných celkovo 470 pacientov (celkové skóre MMSE na začiatku liečby 11–23). V prospektívne definovanej primárnej analýze nebola dosiahnutá štatistická významnosť primárnemu ukazovateľu účinnosti v 24. týždni.

Meta-analýza pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa (celkové skóre MMSE < 20) zo šiestich, placebom kontrolovaných, 6-mesačných klinických štúdií vo fáze III.

(vrátane monoterapeutických štúdií a štúdií s pacientmi na ustálenej dávke inhibítorov acetylcholinesterázy) preukázala štatisticky signifikantný účinok v prospech liečby memantínom v kognitívnej, globálnej a funkčnej oblasti. Pri identifikovaní pacientov so súčasným zhoršením vo všetkých troch oblastiach výsledky ukázali štatisticky signifikantný účinok memantínu v prevencii zhoršenia. Až u dvojnásobného počtu pacientov na placebe v porovnaní s pacientmi na memantíne sa preukázalo zhoršenie vo všetkých troch oblastiach (21 % voči 11 %, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpcia

Memantín má absolútnu biodostupnosť približne 100%. T_{max} je medzi 3 a 8 hodín. Nie sú dôkazy o tom, že by potrava ovplyvňovala absorpciu memantínu.

Distribúcia

Denné dávky 20 mg vedú k rovnovážnym plazmatickým koncentráciám memantínu v rozmedzí od 70 do 150 ng/ml (0,5–1 μ mol) s veľkými interindividuálnymi variáciami. Keď sa podávali denné dávky 5 až 30 mg, priemerný pomer cerebrospinálny likvor (CSF)/sérum bol vypočítaný na 0,52. Objem distribúcie je okolo 10 l/kg. Približne 45 % memantínu sa viaže na plazmatické proteíny.

Biotransformácia

U ľudí je asi 80 % cirkulujúceho memantínového materiálu prítomného v podobe materskej látky. Hlavnými metabolitmi u ľudí sú N-3,5-dimetyl-gludantán, izomerická zmes 4- a 6-hydroxy-memantínu a 1-nitrózo-3,5-dimetyl-adamantán. Žiaden z týchto metabolitov nevykazuje NMDA-antagonistickú aktivitu. *In vitro* sa nezistil metabolizmus, katalyzovaný niektorým z cytochrómov P-450.

V štúdií s použitím perorálne podávaného 14 C-memantínu vymizlo priemerne 84 % dávky v priebehu 20 dní, pričom viac ako 99 % sa vylúčilo obličkami.

Eliminácia

Memantín sa vylučuje monoexponenciálnym spôsobom s konečným $t_{1/2}$ od 60 do 100 hodín. U dobrovoľníkov s normálnymi funkciami obličiek dosahuje celkový klírens (Cl_{tot}) množstvo do 170 ml/min/1,73 m² a časť celkového obličkového klírnsu sa dosahuje tubulárnou sekréciou.

Obličkový transport zahŕňa tiež tubulárnu reabsorpciu, pravdepodobne sprostredkovanú kationovými transportnými proteínmi. Rýchlosť obličkovej eliminácie memantínu môže byť za alkalických podmienok moču znížená, faktor zníženia sa pohybuje od 7 do 9 (pozri časť 4.4). Alkalizácia moču môže byť výsledkom drastických zmien diéty, napr. z mäsovej na vegetariánsku, alebo masívneho príjmu alkalizujúcich žalúdočných pufrov.

Linearita

Štúdie na dobrovoľníkoch demonštrovali lineárnu farmakokinetiku v dávkovom rozpätí 10 až 40 mg.

Farmakokinetický/farmakodynamický vzťah

Pri dávke memantínu 20 mg denne hladiny memantínu v CSF zodpovedajú hodnote k_i (k_i = inhibičná konštanta) memantínu, ktorá je 0,5 μ mol v ľudskom frontálnom kortexe.

5.3 Predklinické údaje o bezpečnosti

V krátkodobých štúdiách u potkanov indukoval memantín, podobne ako iní NMDA-antagonisti, neuronálnu vakuolizáciu a nekrózu (Olneyho lézie) len po dávkach, vedúcich k veľmi vysokým sérovým koncentráciám. Ataxia a iné predklinické príznaky predchádzali vakuolizácii a nekróze.

Keďže takéto účinky neboli pozorované v dlhodobých štúdiách u hlodavcov ani u nehlodavcov, klinický význam týchto zistení zostáva nejasný.

V štúdiách toxicity po opakovanej dávke u hlodavcov a psov, ale nie u opíc, sa premenlivo pozorovali očné zmeny. Špecifické oftalmoskopické vyšetrenia v klinických štúdiách s memantínom však žiadne takéto zmeny neodhalili.

U hlodavcov sa pozorovala fosfolipidóza v pľúcnych makrofágoch v dôsledku nahromadenia memantínu v lyzozómoch. Tento účinok je známy aj u iných účinných látok s kationovými amfifilickými vlastnosťami. Je možný vzťah medzi touto akumuláciou a vakuolizáciou pozorovanou v pľúcach. Tento účinok bol pozorovaný u hlodavcov len pri vysokých dávkach. Klinický význam týchto zistení je nejasný.

Pri štandardných vyšetreniach sa po testovaní memantínu nezistila žiadna genotoxicita. V celoživotných štúdiách na myšiach a potkanoch sa nedokázala žiadna karcinogenita. Memantín nebol u potkanov a králikov teratogénny, dokonca ani pri dávkach toxických pre matku, a nezaznamenali sa žiadne nežiaduce účinky memantínu na fertilitu. U potkanov sa zistilo zníženie rastu plodu pri expozičných hladinách, ktoré boli identické alebo mierne vyššie ako expozičné hladiny u ľudí.

6. FARMACEUTICKÉ INFORMÁCIE

6.1 Zoznam pomocných látok

Jadro tablety pri 5/10/15/20 mg filmom obalených tabletách

monohydrát laktózy
mikrokryštalická celulóza
oxid kremičitý, koloidný bezvodý
krospovidon
magnéziumstearát

Obal tablety pri 5/10/15/20 mg filmom obalených tabletách

hypromelóza
polysorbát 80
makrogol 400
oxid titaničitý (E171)

Doplnkové pre 15 mg a 20 mg filmom obalené tablety

žltý a červený oxid železitý (E 172)

6.2 Inkompatibility

Neaplikovateľné.

6.3 Čas použiteľnosti

3 roky.

6.4 Špeciálne upozornenia na uchovávanie

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

6.5 Druh obalu a obsah balenia

PVC/PE/PVDC/hliníkový blister

Blistrové balenia obsahujúce 28 tabliet so 7 tabletami s 5 mg, 7 tabletami s 10 mg, 7 tabletami s 15 mg a 7 tabletami s 20 mg.

6.6 Špeciálne opatrenia na likvidáciu

Žiadne zvláštne požiadavky.

7. DRŽITEĽ ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

8. REGISTRAČNÉ ČÍSLA

EU/1/13/880/13

9. DÁTUM PRVEJ REGISTRÁCIE/ PREDĹŽENIA REGISTRÁCIE

Dátum prvej registrácie 04-12-2013

Dátum posledného predĺženia registrácie: 3. augusta 2018

10. DÁTUM REVÍZIE TEXTU

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu>.

PRÍLOHA II

- A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ
(ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE**
- B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
VÝDAJA A POUŽITIA**
- C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE**
- D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA
BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU**

A. VÝROBCA (VÝROBCOVIA) ZODPOVEDNÝ (ZODPOVEDNÍ) ZA UVOĽNENIE ŠARŽE

Názov a adresa výrobcu (výrobcov) zodpovedného (zodpovedných) za uvoľnenie šarže

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

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

Tlačená písomná informácia pre používateľa lieku musí obsahovať názov a adresu výrobcu zodpovedného za uvoľnenie príslušnej šarže.

B. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA VÝDAJA A POUŽITIA

Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis s obmedzením predpisovania (pozri Prílohu I: Súhrn charakteristických vlastností lieku, časť 4.2).

C. ĎALŠIE PODMIENKY A POŽIADAVKY REGISTRÁCIE

• Periodicky aktualizované správy o bezpečnosti

Požiadavky na predloženie periodicky aktualizovaných správ o bezpečnosti tohto lieku sú stanovené v zozname referenčných dátumov Únie (zoznam EURD) v súlade s článkom 107c ods. 7 smernice 2001/83/ES a všetkých následných aktualizácií uverejnených na európskom internetovom portáli pre lieky.

D. PODMIENKY ALEBO OBMEDZENIA TÝKAJÚCE SA BEZPEČNÉHO A ÚČINNÉHO POUŽÍVANIA LIEKU

• Plán riadenia rizík (RMP)

Držiteľ rozhodnutia o registrácii vykoná požadované činnosti a zásahy v rámci dohľadu nad liekmi, ktoré sú podrobne opísané v odsúhlasenom RMP predloženom v module 1.8.2 registračnej dokumentácie a v rámci všetkých ďalších aktualizácií plánu riadenia rizík.

Aktualizovaný RMP je potrebné predložiť:

- na žiadosť Európskej agentúry pre lieky,
- vždy v prípade zmeny systému riadenia rizík, predovšetkým v dôsledku získania nových informácií, ktoré môžu viesť k výraznej zmene pomeru prínosu a rizika, alebo v dôsledku dosiahnutia dôležitého medzníka (v rámci dohľadu nad liekmi alebo minimalizácie rizika).

PRÍLOHA III
OZNAČENIE OBALU A PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

A. OZNAČENIE OBALU

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 10 mg filmom obalené tablety
memantínchlorid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu.
Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety.
14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
30 filmom obalených tabliet
42 filmom obalených tabliet
50 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet
100 filmom obalených tabliet
112 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.
Jedenkrát denne.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DEŤÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO**

ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

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

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Memantine Accord 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ ĽUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER S TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 10 mg filmom obalené tablety
memantínchlorid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. INÉ

**ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE
ŠKATULE NA BLISTRE**

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 10 mg filmom obalené tablety
memantínchlorid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu.

Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety

14 x 1 filmom obalených tabliet tabliet

28 x 1 filmom obalených tabliet tabliet

56 x 1 filmom obalených tabliet tabliet

98 x 1 filmom obalených tabliet tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

Jedenkrát denne.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

Accord Healthcare S.L.U.
World Trade Center, Moll de Barcelona, s/n,

Edifici Est 6^a planta,
08039 Barcelona,
Španielsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/880/016 14 x 1 filmom obalených tabliet tabliet
EU/1/13/880/017 28 x 1 filmom obalených tabliet tabliet
EU/1/13/880/018 56 x 1 filmom obalených tabliet tabliet
EU/1/13/880/019 98 x 1 filmom obalených tabliet tabliet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Memantine Accord 10 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER S TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 10 mg filmom obalené tablety
memantínchlorid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok
Utorok
Streda
Štvrtok
Piatok
Sobota
Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 20 mg filmom obalené tablety
memantínchlorid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu.
Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety
14 filmom obalených tabliet
28 filmom obalených tabliet
42 filmom obalených tabliet
56 filmom obalených tabliet
98 filmom obalených tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú informáciu pre používateľa.
Na vnútorné použitie.
Jedenkrát denne.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ**8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI**

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

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/880/009 28 filmom obalených tabliet
EU/1/13/880/010 42 filmom obalených tabliet
EU/1/13/880/011 56 filmom obalených tabliet
EU/1/13/880/012 98 filmom obalených tabliet
EU/1/13/880/015 14 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Memantine Accord 20 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER S TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 20 mg filmom obalené tablety
memantínchlorid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. INÉ

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

ŠKATUĽA NA BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 20 mg filmom obalené tablety

memantínchlorid

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu.

Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Filmom obalené tablety

14 x 1 filmom obalených tabliet tabliet

28 x 1 filmom obalených tabliet tabliet

56 x 1 filmom obalených tabliet tabliet

98 x 1 filmom obalených tabliet tabliet

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

Jedenkrát denne.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHLĀDU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCI

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

Španielsko

12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)

EU/1/13/880/020 14 x 1 filmom obalených tablet tablet
EU/1/13/880/021 28 x 1 filmom obalených tablet tablet
EU/1/13/880/022 56 x 1 filmom obalených tablet tablet
EU/1/13/880/023 98 x 1 filmom obalených tablet tablet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

15. POKYNY NA POUŽITIE

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

Memantine Accord 20 mg

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER S TABLETAMI

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 20 mg filmom obalené tablety
memantínchlorid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. INÉ

Pondelok
Utorok
Streda
Štvrtok
Piatok
Sobota
Nedeľa

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

**ŠKATUĽA NA 28 TABLIET - BALENIE PRE ZAČIATOK LIEČBY - 4-TÝŽDŇOVÝ
LIEČEBNÝ REŽIM**

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 5 mg filmom obalené tablety
Memantine Accord 10 mg filmom obalené tablety
Memantine Accord 15 mg filmom obalené tablety

Memantine Accord 20 mg filmom obalené tablety
memantínchlorid

2. LIEČIVO

Každá filmom obalená tableta obsahuje 5 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 4,15 mg memantínu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 15 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 12,46 mg memantínu.
Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu.

Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

Balenie pre začiatok liečby

Každé balenie s 28 filmom obalenými tabletami pre 4-týždňový liečebný režim

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. SPÔSOB A CESTA PODANIA

Pred použitím si prečítajte priloženú písomnú informáciu pre používateľa.

Na vnútorné použitie.

Jedenkrát denne.

Opýtajte sa prosím Vášho lekára, ako bude Vaša liečba pokračovať.

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ

8. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE

10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKNUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ

11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

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

12. REGISTRÁČNÉ ČÍSLO

EU/1/13/880/01328 filmom obalených tabliet

13. ČÍSLO ŠARŽE

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA**15. POKYNY NA POUŽITIE****16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME**

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

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

Dvojrozmerný čiarový kód so špecifickým identifikátorom.

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATEĽNÉ LUDSKÝM OKOM

PC:
SN:
NN:

ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA VONKAJŠOM OBALE

VNÚTORNÁ ŠKATUĽA NA BLISTRE

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 5 mg filmom obalené tablety
Memantine Accord 10 mg filmom obalené tablety
Memantine Accord 15 mg filmom obalené tablety
Memantine Accord 20 mg filmom obalené tablety

2. LIEČIVO (LIEČIVÁ)

memantínchlorid

3. ZOZNAM POMOCNÝCH LÁTOK

Obsahuje laktózu.

Pre ďalšie informácie pozri písomnú informáciu pre používateľa.

4. LIEKOVÁ FORMA A OBSAH

7 filmom obalených tabliet Memantine Accord 5 mg

7 filmom obalených tabliet Memantine Accord 10 mg

7 filmom obalených tabliet Memantine Accord 15 mg

7 filmom obalených tabliet Memantine Accord 20 mg

5. SPÔSOB A CESTA (CESTY) PODANIA

Jedna tableta denne

6. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIE, ŽE LIEK SA MUSÍ UCHOVÁVAŤ MIMO DOHĽADU A DOSAHU DETÍ**7. INÉ ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA, AK JE TO POTREBNÉ****8. DÁTUM EXSPIRÁCIE**

EXP

9. ŠPECIÁLNE PODMIENKY NA UCHOVÁVANIE**10. ŠPECIÁLNE UPOZORNENIA NA LIKVIDÁCIU NEPOUŽITÝCH LIEKOV ALEBO ODPADOV Z NICH VZNIKUTÝCH, AK JE TO VHODNÉ****11. NÁZOV A ADRESA DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII****12. REGISTRAČNÉ ČÍSLO (ČÍSLA)****13. ČÍSLO ŠARŽE**

Č. šarže

14. ZATRIEDENIE LIEKU PODĽA SPÔSOBU VÝDAJA

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.

15. POKYNY NA POUŽITIE

Týždeň 1

Týždeň 2

Týždeň 3

Týždeň 4

16. INFORMÁCIE V BRAILLOVOM PÍSME

17. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – DVOJROZMERNÝ ČIAROVÝ KÓD

18. ŠPECIFICKÝ IDENTIFIKÁTOR – ÚDAJE ČITATELNÉ LUDSKÝM OKOM

MINIMÁLNE ÚDAJE, KTORÉ MAJÚ BYŤ UVEDENÉ NA BLISTROCH ALEBO STRIPOCH

BLISTER NA TABLETY

1. NÁZOV LIEKU

Memantine Accord 5 mg filmom obalené tablety

Memantine Accord 10 mg filmom obalené tablety

Memantine Accord 15 mg filmom obalené tablety

Memantine Accord 20 mg filmom obalené tablety

memantínchlorid

2. NÁZOV DRŽITEĽA ROZHODNUTIA O REGISTRÁCII

Accord

3. DÁTUM EXSPIRÁCIE

EXP

4. ČÍSLO ŠARŽE

Lot

5. INÉ

B. PÍSOMNÁ INFORMÁCIA PRE POUŽÍVATEĽA

Písomná informácia pre používateľa

Memantine Accord 10 mg filmom obalené tablety memantínchlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Memantine Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Memantine Accord
3. Ako užívať Memantine Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Memantine Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Memantine Accord a na čo sa používa

Ako Memantine Accord účinkuje

Liek Memantine Accord obsahuje účinnú látku memantíniumchlorid.

Memantine Accord patrí do skupiny liekov proti demencii.

Strata pamäti pri Alzheimerovej chorobe je dôsledkom poruchy prenosu signálov v mozgu. V mozgu sa nachádzajú tzv. N-metyl-D-aspartát (NMDA)-receptory, ktoré sú zapojené do prenosu nervových signálov, dôležitých pri učení a pamäti. Memantine Accord patrí do skupiny liekov, ktoré sa volajú antagonisti NMDA-receptorov. Memantine Accord pôsobí na týchto NMDA-receptoroch, a tak zlepšuje prenos nervových signálov a pamäť.

Na čo sa Memantine Accord používa:

Memantine Accord sa používa na liečbu pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Memantine Accord

Neužívajte Memantine Accord

- ak ste alergický na memantínchlorid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6.).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Memantine Accord, obráťte sa na svojho lekára

- ak ste niekedy mali epileptický záchvat
- ak ste nedávno prekonali srdcový infarkt (srdcový záchvat), alebo ak trpíte na zlyhávanie srdca alebo na nekontrolovanú hypertenziu (vysoký krvný tlak).

V týchto situáciách musí byť liečba starostlivo kontrolovaná, a váš lekár má pravidelne prehodnocovať, aký klinický prospech vám Memantine Accord prináša. Ak trpíte poškodením obličiek, váš lekár má starostlivo monitorovať vaše obličkové funkcie, a ak je to potrebné, podľa nich upraviť dávky memantínu. Počas užívania memantínu sa musí vyhnúť súčasnému užívaniu liekov ako amantadín (na liečbu Parkinsonovej choroby), ketamín (liečivo všeobecne používané ako anestetikum), dextrometorfán (všeobecne používaný na liečbu kašľa) a iných NMDA-antagonistov.

Deti a dospelí

Memantine Accord sa neodporúča u detí a dospelých mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Memantine Accord

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Memantine Accord môže meniť účinok najmä pri nasledujúcich liekoch a ich dávkovanie môže byť upravené vašim lekárom:

amantadín, ketamín, dextrometorfán
dantrolén, baklofén
cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín, nikotín
hydrochlórotiazid (alebo akákoľvek kombinácia s hydrochlórotiazidom)
anticholinergiká (liečivá všeobecne používané na liečbu pohybových porúch alebo kŕčov v tráviacom trakte)
antikonvulzíva (liečivá používané na prevenciu a zmiernenie záchvatov)
barbituráty (liečivá všeobecne používané na navodenie spánku)
dopaminergickí agonisti (liečivá ako L-dopa, bromokriptín)
neuroleptiká (liečivá používané v liečbe duševných porúch)
perorálne antikoagulanty (lieky na vnútorné použitie proti zrážaniu krvi)

Ak idete do nemocnice, oznámte ošetrovateľskému lekárovi, že užívate Memantine Accord.

Memantine Accord a jedlo a nápoje

Ak ste nedávno zmenili alebo chcete zásadným spôsobom zmeniť stravu (napr. normálnu stravu na prísne vegetariánsku), alebo ak trpíte stavmi obličkovej tubulárnej acidózy (RTA, nárast kyselínových látok v krvi v dôsledku renálnej dysfunkcie (zlého fungovania obličiek)) alebo máte závažné infekcie močových ciest (systému na vylučovanie moča), musíte o tom informovať vášho lekára, pretože vám musí upraviť dávkovanie liekov.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Užívanie memantínu u tehotných žien sa neodporúča.

Dojčenie

Ženy, ktoré užívajú Memantine Accord, nesmú dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaša choroba dovoľuje bezpečne viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Aj Memantine Accord môže meniť vašu schopnosť pohotovo reagovať, čo môže spôsobiť, že nedokázate správne viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Memantine Accord obsahuje laktózu

Tento liek obsahuje laktózu. Ak vám lekár povedal, že máte intoleranciu niektorých cukrov, kontaktujte svojho lekára skôr, ako užijete tento liek.

3. Ako užívať Memantine Accord

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka lieku Memantine Accord pre dospelých a starších pacientov je 20 mg jedenkrát denne. Aby sa zmiernilo riziko vzniku nežiaducich účinkov, táto dávka sa dosahuje postupne podľa nasledujúcej schémy dennej liečby:

týždeň č.1	polovica 10 mg tablety
týždeň č.2	jedna 10 mg tableta
týždeň č.3	jedna a pol 10 mg tablety
týždeň č.4 a nasledujúce	dve 10 mg tablety jedenkrát denne

Zvyčajná začiatková dávka je polovica tablety raz denne (1x 5 mg) v priebehu 1. týždňa. V druhom týždni sa zvyšuje na jednu tabletu jedenkrát denne (1x 10 mg) a v treťom týždni na 1 a pol tablety jedenkrát denne. Od štvrtého týždňa je obvyklá dávka 2 tablety jedenkrát denne (1x 20 mg).

Pacienti s poškodenou funkciou obličiek

Ak máte poruchu funkcie obličiek, váš lekár rozhodne o dávke, ktorá najlepšie vyhovuje vášmu stavu. V takom prípade sa tiež majú v stanovených intervaloch kontrolovať vaše obličkové funkcie.

Podávanie

Memantine Accord sa užíva ústami jedenkrát denne. Aby ste mali z lieku úžitok, musíte ho užívať pravidelne každý deň v rovnakú dennú dobu. Tablety sa majú zapíjať trochou vody. Tablety možno užívať s jedlom aj bez jedla.

Trvanie liečby

Pokračujte v užívaní lieku Memantine Accord dovtedy, kým vám prináša úžitok. Váš lekár má liečbu pravidelne hodnotiť.

Ak užijete viac lieku Memantine Accord, ako máte

- Vo všeobecnosti by vám užitie väčšieho množstva lieku Memantine Accord nemalo ublížiť. Môžete však pociťovať zvýraznenie príznakov, ktoré sú popísané v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“.
- Ak užijete nadmernú dávku lieku Memantine Accord, kontaktujte vášho lekára alebo pohotovosť, pretože môžete potrebovať lekársku pomoc.

Ak zabudnete užiť Memantine Accord

- Ak zistíte, že ste zabudli užiť dávku lieku Memantine Accord, počkajte a užite až nasledujúcu dávku v obvyklom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, opýtajte sa svojho lekára alebo lekárnik.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého. Vo všeobecnosti sú pozorované vedľajšie účinky miernej až strednej intenzity.

Časté (môžu sa prejaviť až u 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy, ospalosť, zápcha, zvýšené hodnoty testov pečenej funkcie, závraty, porucha rovnováhy, dýchavičnosť, vysoký krvný tlak a precitlivosť na liek

Menej časté (môžu sa prejaviť až u 1 zo 100 osôb):

- únava, plesňové infekcie, zmätenosť, halucinácie, vracanie, poruchy chôdze, zlyhanie srdca, zrážanie krvi v žilách (trombóza/tromboembólia)

Veľmi zriedkavé (môžu sa prejaviť až u 1 z 10000 osôb):

- záchvaty

Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):

- zápal pankreasu, zápal pečene a psychotické reakcie.

Alzheimerová choroba býva sprevádzaná depresiami, samovražednými predstavami a samovraždou.. Tieto udalosti boli hlásené u pacientov liečených memantínom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Memantine Accord

Uchovávajú mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na blistri (EXP). Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v dátum mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Memantine Accord obsahuje

- Liečivo je memantínchlorid. Každá filmom obalená tableta obsahuje 10 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 8,31 mg memantínu.

- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, koloidný oxid kremičitý, krospovidon a magnéziumstearát – všetky v jadre tablety; hypromelóza, polysorbát 80, makrogol 400, oxid titaničitý (E171) – všetky v obale tablety.

Ako vyzerá Memantine Accord a obsah balenia

Memantine Accord filmom obalené tablety sú biele, oválne filmom obalené tablety s deliacou ryhou a s vyrazeným označením „MT“ rozdeleným deliacou ryhou na jednej strane a vyrazeným označením „10“ rozdeleným deliacou ryhou na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Memantine Accord filmom obalené tablety sú dostupné v blistroch (PVC/PE/PVDC/hliníkový blister) po 14 tabliet, 28 tabliet, 30 tabliet, 42 tabliet, 50 tabliet, 56 tabliet, 98 tabliet, 100 tabliet a 112 tabliet. Memantine Accord tablety sú dostupné aj v dierkovanom blistri s jednotkovou dávkou s kalendárnym označením vo veľkostiach balenia 14x1, 28x1, 56x1 alebo 98x1 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii výrobcu

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

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

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry <http://www.ema.europa.eu>.

Písomná informácia pre používateľa

Memantine Accord 20mg filmom obalené tablety memantínchlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Memantine Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Memantine Accord
3. Ako užívať Memantine Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Memantine Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Memantine Accord a na čo sa používa

Ako Memantine Accord účinkuje

Liek Memantine Accord obsahuje účinnú látku memantíniumchlorid.

Memantine Accord patrí do skupiny liekov proti demencii.

Strata pamäti pri Alzheimerovej chorobe je dôsledkom poruchy prenosu signálov v mozgu. V mozgu sa nachádzajú tzv. N-metyl-D-aspartát (NMDA)-receptory, ktoré sú zapojené do prenosu nervových signálov, dôležitých pri učení a pamäti. Memantine Accord patrí do skupiny liekov, ktoré sa volajú antagonisti NMDA-receptorov. Memantine Accord pôsobí na týchto NMDA-receptoroch, a tak zlepšuje prenos nervových signálov a pamäť.

Na čo sa Memantine Accord používa:

Memantine Accord sa používa na liečbu pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa.

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užijete Memantine Accord

Neužívajte Memantine Accord:

- ak ste alergický na memantínchlorid alebo na niektorú z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6.).

Upozornenia a opatrenia

- Predtým, ako začnete užívať Memantine Accord, obráťte sa na svojho lekára ak ste niekedy mali epileptický záchvat
- ak ste nedávno prekonali srdcový infarkt (srdcový záchvat), alebo ak trpíte na zlyhávanie srdca alebo na nekontrolovanú hypertenziu (vysoký krvný tlak).

V týchto situáciách musí byť liečba starostlivo kontrolovaná, a váš lekár má pravidelne prehodnocovať, aký klinický prospech vám Memantine Accord prináša. Ak trpíte poškodením obličiek (ťažkosťami s obličkami), váš lekár má starostlivo monitorovať vaše obličkové funkcie, a ak je to potrebné, podľa nich upraviť dávky memantínu. Počas užívania memantínu sa musí vyhnúť súčasnému užívaniu liekov ako amantadín (na liečbu Parkinsonovej choroby), ketamín (liečivo všeobecne používané ako anestetikum), dextrometorfán (všeobecne používaný na liečbu kašľa) a iných NMDA-antagonistov.

Deti a dospelí

Memantine Accord sa neodporúča u detí a dospelých mladších ako 18 rokov.

Iné lieky a Memantine Accord

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi..

Memantine Accord môže meniť účinok najmä pri nasledujúcich liekoch a ich dávkovanie môže byť upravené vašim lekárom:

amantadín, ketamín, dextrometorfán
dantrolén, baklofén
cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín, nikotín
hydrochlórotiazid (alebo akákoľvek kombinácia s hydrochlórotiazidom)
anticholinergiká (liečivá všeobecne používané na liečbu pohybových porúch alebo kŕčov v tráviacom trakte)
antikonvulzíva (liečivá používané na prevenciu a zmiernenie záchvatov)
barbituráty (liečivá všeobecne používané na navodenie spánku)
dopaminergickí agonisti (liečivá ako L-dopa, bromokriptín)
neuroleptiká (liečivá používané v liečbe duševných porúch)
perorálne antikoagulanty (lieky na vnútorné použitie proti zrážaniu krvi)

Ak idete do nemocnice, oznámte ošetrovateľskému lekárovi, že užívate Memantine Accord.

Memantine Accord a jedlo a nápoje

Ak ste nedávno zmenili alebo chcete zásadným spôsobom zmeniť stravu (napr. normálnu stravu na prísne vegetariánsku), alebo ak trpíte stavmi obličkovej tubulárnej acidózy (RTA, nárast kyselínových látok v krvi v dôsledku renálnej dysfunkcie (zlého fungovania obličiek)) alebo máte závažné infekcie močových ciest (systému na vylučovanie moča), musíte o tom informovať vášho lekára, pretože vám musí upraviť dávkovanie liekov.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Užívanie memantínu u tehotných žien sa neodporúča.

Dojčenie

Ženy, ktoré užívajú Memantine Accord, nesmú dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaša choroba dovoľuje bezpečne viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Aj Memantine Accord môže meniť vašu schopnosť pohotovo reagovať, čo môže spôsobiť, že nedokázate správne viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Memantine Accord obsahuje laktózu

Tento liek obsahuje laktózu. Ak vám lekár povedal, že máte intoleranciu niektorých cukrov, kontaktujte svojho lekára skôr, ako užijete tento liek.

3. Ako užívať Memantine Accord

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste ničím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka lieku Memantine Accord pre dospelých a starších pacientov je 20 mg jedenkrát denne.

Aby sa zmiernilo riziko vzniku nežiaducich účinkov, táto dávka sa dosahuje postupne podľa nasledujúcej schémy dennej liečby. Pre vzostupnú titráciu sú dostupné iné sily tabliet.

Na počiatku liečby začnete užívať Memantine Accord 5 mg filmom obalené tablety jedenkrát denne. Tato dávka sa bude každý týždeň zvyšovať o 5 mg až kým sa nedosiahne odporúčaná (udržiavacia) dávka. Odporúčaná udržiavacia dávka je 20 mg jedenkrát denne a dosiahne sa jej na počiatku 4. týždňa.

Pacienti s poškodenou funkciou obličiek

Ak máte poruchu funkcie obličiek, váš lekár rozhodne o dávke, ktorá najlepšie vyhovuje vášmu stavu. V takom prípade sa tiež majú v stanovených intervaloch kontrolovať vaše obličkové funkcie.

Podávanie

Memantine Accord sa užíva ústami dvakrát denne (okrem prvého týždňa liečby). Tablety sa majú zapíjať vodou. Tablety možno užívať s jedlom aj bez jedla.

Trvanie liečby

Pokračujte v užívaní lieku Memantine Accord dovtedy, kým vám prináša úžitok. Váš lekár má liečbu pravidelne hodnotiť.

Ak užijete viac lieku Memantine Accord, ako máte

- Vo všeobecnosti by vám užitie väčšieho množstva lieku Memantine Accord nemalo ublížiť. Môžete však pociťovať zvýraznenie príznakov, ktoré sú popísané v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“.
- Ak užijete nadmernú dávku lieku Memantine Accord, kontaktujte vášho lekára alebo pohotovosť, pretože môžete potrebovať lekársku pomoc.

Ak zabudnete užiť Memantine Accord

- Ak zistíte, že ste zabudli užiť dávku lieku Memantine Accord, počkajte a užite až nasledujúcu dávku v obvyklom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavajú u každého.

Vo všeobecnosti sú pozorované vedľajšie účinky miernej až strednej intenzity.

Časté (môžu sa prejavovať až u 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy, ospalosť, zápcha, zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií, závraty, porucha rovnováhy, dýchavičnosť, vysoký krvný tlak a precitlivosť na liek

Menej časté (môžu sa prejavovať až u 1 zo 100 osôb):

- únava, plesňové infekcie, zmätenosť, halucinácie, zvracanie, poruchy chôdze, zlyhanie srdca, zrážanie krvi v žilách (trombóza/tromboembólia)

Veľmi zriedkavé (môžu sa prejavovať až u 1 z 10000 osôb):

- záchvaty

Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):

- zápal pankreasu, zápal pečene a psychotické reakcie.

Alzheimerová choroba býva sprevádzaná depresiami, samovražednými predstavami a samovraždou.. Tieto udalosti boli hlásené u pacientov liečených memantínom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnik. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia uvedeného v Prílohe V**. Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Memantine Accord

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na blistri (EXP). Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Memantine Accord obsahuje

- Liečivo je memantínchlorid. Každá filmom obalená tableta obsahuje 20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 16,62 mg memantínu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, koloidný oxid kremičitý, krospovidon a magnéziumstearát – všetky v jadre tablety; hypromelóza, polysorbát 80,

makrogol 400, oxid titaničitý (E 171), oxid železitý červený (E 172) a oxid železitý žltý (E172) – všetky v obale tablety.

Ako vyzerá Memantine Accord a obsah balenia

Memantine Accord filmom obalené tablety sú bledočervené až šedo-červené, podlhovasté filmom obalené tablety s deliacou ryhou a s vyrazeným označením „MT“ rozdeleným deliacou ryhou na jednej strane a vyrazeným označením „20“ rozdeleným deliacou ryhou na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Memantine Accord filmom obalené tablety sú dostupné v blisteroch (PVC/PE/PVDC/hliníkový blister) po 14 tabliet, 28 tabliet, 42 tabliet, 56 tabliet a 98 tabliet. Memantine Accord tablety sú dostupné aj v dierkovanom blistri s jednotkovou dávkou s kalendárnym označením vo veľkostiach balenia 14x1, 28x1, 56x1 alebo 98x1 tabliet.

Na trh nemusia byť uvedené všetky veľkosti balenia.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

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

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry <http://www.ema.europa.eu>.

Memantine Accord 5 mg filmom obalené tablety
Memantine Accord 10 mg filmom obalené tablety
Memantine Accord 15 mg filmom obalené tablety
Memantine Accord 20 mg filmom obalené tablety
memantínchlorid

Pozorne si prečítajte celú písomnú informáciu predtým, ako začnete užívať tento liek, pretože obsahuje pre vás dôležité informácie.

- Túto písomnú informáciu si uschovajte. Možno bude potrebné, aby ste si ju znovu prečítali.
- Ak máte akékoľvek ďalšie otázky, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika.
- Tento liek bol predpísaný iba Vám. Nedávajte ho nikomu inému. Môže mu uškodiť, dokonca aj vtedy, ak má rovnaké príznaky ochorenia ako Vy.
- Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Pozri časť 4.

V tejto písomnej informácii pre používateľa sa dozviete:

1. Čo je Memantine Accord a na čo sa používa
2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete Memantine Accord
3. Ako užívať Memantine Accord
4. Možné vedľajšie účinky
5. Ako uchovávať Memantine Accord
6. Obsah balenia a ďalšie informácie

1. Čo je Memantine Accord a na čo sa používa

Ako Memantine Accord účinkuje

Liek Memantine Accord obsahuje účinnú látku memantíniumchlorid.

Memantine Accord patrí do skupiny liekov proti demencii.

Strata pamäti pri Alzheimerovej chorobe je dôsledkom poruchy prenosu signálov v mozgu. V mozgu sa nachádzajú tzv. N-metyl-D-aspartát (NMDA)-receptory, ktoré sú zapojené do prenosu nervových signálov, dôležitých pri učení a pamäti. Memantine Accord patrí do skupiny liekov, ktoré sa volajú antagonisti NMDA-receptorov. Memantine Accord pôsobí na týchto NMDA-receptoroch, a tak zlepšuje prenos nervových signálov a pamäť.

Na čo sa Memantine Accord používa

Memantine Accord sa používa na liečbu pacientov s Alzheimerovou chorobou stredného až ťažkého stupňa

2. Čo potrebujete vedieť predtým, ako užíjete Memantine Accord

Neužívajte Memantine Accord

- ak ste alergický na memantínchlorid alebo na ktorúkoľvek z ďalších zložiek tohto lieku (uvedených v časti 6.).

Upozornenia a opatrenia

Predtým, ako začnete užívať Memantine Accord, obráťte sa na svojho lekára

- ak ste niekedy mali epileptický záchvat

- ak ste nedávno prekonali srdcový infarkt (srdcový záchvat), alebo ak trpíte na zlyhávajúce srdca alebo na nekontrolovanú hypertenziu (vysoký krvný tlak).

V týchto situáciách musí byť liečba starostlivo kontrolovaná, a váš lekár má pravidelne prehodnocovať, aký klinický prospech vám Memantine Accord prináša.

Ak trpíte poškodením obličiek (ťažkosťami s obličkami), váš lekár má starostlivo monitorovať vaše obličkové funkcie, a ak je to potrebné, podľa nich upraviť dávky memantínu.

Počas užívania memantínu sa musí vyhnúť súčasnému užívaniu liekov ako amantadín (na liečbu Parkinsonovej choroby), ketamín (liečivo všeobecne používané ako anestetikum), dextrometorfán (všeobecne používaný na liečbu kašľa) a iných NMDA-antagonistov.

Deti a dospelí

Memantine Accord sa neodporúča u detí a dospelých mladších ako 18 rokov.

Užívanie iných liekov

Ak teraz užívate, alebo ste v poslednom čase užívali, či práve budete užívať ďalšie lieky, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

Memantine Accord môže meniť účinok najmä nasledujúcich liekov a ich dávkovanie môže byť upravené vašim lekárom:

amantadín, ketamín, dextrometorfán

dantrolén, baklofén

cimetidín, ranitidín, prokaínamid, chinidín, chinín, nikotín

hydrochlórotiazid (alebo akákoľvek kombinácia s hydrochlórotiazidom)

anticholinergiká (liečivá všeobecne používané na liečbu pohybových porúch alebo kŕčov v tráviacom trakte)

antikonvulzíva (liečivá používané na prevenciu a zmiernenie záchvatov)

barbituráty (liečivá všeobecne používané na navodenie spánku)

dopaminergickí agonisti (liečivá ako L-dopa, bromokriptín)

neuroleptiká (liečivá používané v liečbe duševných porúch)

perorálne antikoagulanty (lieky na vnútorné použitie proti zrážaniu krvi)

Ak idete do nemocnice, oznámte ošetrovateľskému lekárovi, že užívate Memantine Accord.

Memantine Accord a jedlo a nápoje

Ak ste nedávno zmenili alebo chcete zásadným spôsobom zmeniť stravu (napr. normálnu stravu na prísne vegetariánsku), alebo ak trpíte stavmi obličkovej tubulárnej acidózy (RTA, nárast kyselínových látok v krvi v dôsledku renálnej dysfunkcie (zlého fungovania obličiek)) alebo máte závažné infekcie močových ciest (systému na vylučovanie moča), musíte o tom informovať vášho lekára, pretože vám musí upraviť dávkovanie liekov.

Tehotenstvo a dojčenie

Ak ste tehotná alebo dojčíte, ak si myslíte, že ste tehotná alebo ak plánujete otehotnieť, poraďte sa so svojím lekárom alebo lekárnikom predtým, ako začnete užívať tento liek.

Tehotenstvo

Užívanie memantínu u tehotných žien sa neodporúča.

Dojčenie

Ženy, ktoré užívajú Memantine Accord, nesmú dojčiť.

Vedenie vozidiel a obsluha strojov

Váš lekár vám povie, či vám vaša choroba dovoľuje bezpečne viesť vozidlá alebo obsluhovať stroje. Aj Memantine Accord môže meniť vašu schopnosť pohotovo reagovať, čo môže spôsobiť, že nedokázate správne viesť vozidlo alebo obsluhovať stroje.

Memantine Accord obsahuje laktózu

Tento liek obsahuje laktózu. Ak vám lekár povedal, že máte intoleranciu niektorých cukrov, kontaktujte svojho lekára skôr, ako užijete tento liek.

3. Ako užívať Memantine Accord

Memantine Accord balenie pre začiatok liečby sa má užívať iba na začiatku liečby liekom Memantine Accord.

Vždy užívajte tento liek presne tak, ako vám povedal váš lekár. Ak si nie ste niečím istý, overte si to u svojho lekára alebo lekárnika.

Dávkovanie

Odporúčaná dávka 20 mg denne sa dosahuje postupným zvyšovaním lieku Memantine Accord v priebehu prvých 3 týždňov liečby. Liečebná schéma/režim je taktiež vyznačená na balení pre začiatok liečby. Užívajte jednu tabletu jedenkrát denne.

Týždeň č. 1 (deň 1-7):

Užívajte jednu 5 mg tabletu jedenkrát denne (biela) po dobu 7 dní.

Týždeň č. 2 (deň 8-14):

Užívajte jednu 10 mg tabletu jedenkrát denne (biela s deliacou ryhou) po dobu 7 dní.

Týždeň č. 3 (deň 15-21):

Užívajte jednu 15 mg tabletu jedenkrát denne (oranžová až šedo-oranžová) po dobu 7 dní.

Týždeň č. 4 (deň 22-28):

Užívajte jednu 20 mg tabletu jedenkrát denne (bledočervená až šedo-červená s deliacou ryhou) po dobu 7 dní.

týždeň č.1	5 mg tableta
týždeň č.2	10 mg tableta
týždeň č.3	15 mg tableta
týždeň č.4 a nasledujúce	20 mg tablety jedenkrát denne

Udržiavacia dávka

Odporúčaná denná dávka je 20 mg jedenkrát denne.

Opýtajte sa prosím vášho lekára, ako bude pokračovať vaša liečba..

Pacienti s poškodenou funkciou obličiek

Ak máte poruchu funkcie obličiek, váš lekár rozhodne o dávke, ktorá najlepšie vyhovuje vášmu stavu. V takom prípade sa tiež majú v stanovených intervaloch kontrolovať vaše obličkové funkcie.

Podávanie

Memantine Accord sa užíva ústami jedenkrát denne. Aby ste mali z lieku úžitok musíte ho užívať pravidelne každý deň v rovnakú dennú dobu. Tablety sa majú zapíjať trochou vody. Tablety možno užívať s jedlom aj bez jedla.

Trvanie liečby

Pokračujte v užívaní lieku Memantine Accord dovtedy, kým vám prináša úžitok. Váš lekár má liečbu pravidelne hodnotiť.

Ak užijete viac lieku Memantine Accord, ako máte

- Vo všeobecnosti by vám užitie väčšieho množstva lieku Memantine Accord nemalo ublížiť. Môžete však pociťovať zvýraznenie príznakov, ktoré sú popísané v časti 4. „Možné vedľajšie účinky“.
- Ak užijete nadmernú dávku lieku Memantine Accord, kontaktujte vášho lekára alebo pohotovosť, pretože môžete potrebovať lekársku pomoc.

Ak zabudnete užiť Memantine Accord

- Ak zistíte, že ste zabudli užiť dávku lieku Memantine Accord, počkajte a užite až nasledujúcu dávku v obvyklom čase.
- Neužívajte dvojnásobnú dávku, aby ste nahradili vynechanú dávku.

Ak máte akékoľvek ďalšie otázky týkajúce sa použitia tohto lieku, povedzte to svojmu lekárovi alebo lekárnikovi.

4. Možné vedľajšie účinky

Tak ako všetky lieky, aj tento liek môže spôsobovať vedľajšie účinky, hoci sa neprejavia u každého.

Vo všeobecnosti sú pozorované vedľajšie účinky miernej až strednej intenzity.

Časté (môžu sa prejavovať až u 1 z 10 osôb):

- bolesť hlavy, ospalosť, zápcha, zvýšené hodnoty testov pečeňových funkcií, závraty, porucha rovnováhy, dýchavičnosť, vysoký krvný tlak a precitlivosť na liek

Menej časté (môžu sa prejavovať až u 1 zo 100 osôb):

- únava, plesňové infekcie, zmätenosť, halucinácie, zvracanie, poruchy chôdze, zlyhanie srdca, zrážanie krvi v žilách (trombóza/tromboembólia)

Veľmi zriedkavé (môžu sa prejavovať až u 1 z 10000 osôb):

- záchvaty

Neznáme (frekvencia sa nedá určiť z dostupných údajov):

- zápal pankreasu, zápal pečene a psychotické reakcie.

Alzheimerová choroba býva sprevádzaná depresiami, samovražednými predstavami a samovraždou. Tieto udalosti boli hlásené u pacientov liečených memantínom.

Hlásenie vedľajších účinkov

Ak sa u vás vyskytne akýkoľvek vedľajší účinok, obráťte sa na svojho lekára alebo lekárnika. To sa týka aj akýchkoľvek vedľajších účinkov, ktoré nie sú uvedené v tejto písomnej informácii pre používateľa. Vedľajšie účinky môžete hlásiť aj priamo prostredníctvom **národného systému hlásenia**

uvedeného v [Prílohe V](#). Hlásením vedľajších účinkov môžete prispieť k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

5. Ako uchovávať Memantine Accord

Uchovávajte mimo dohľadu a dosahu detí.

Nepoužívajte tento liek po dátume expirácie, ktorý je uvedený na škatuli a na blistri (EXP). Dátum expirácie sa vzťahuje na posledný deň v danom mesiaci.

Tento liek nevyžaduje žiadne zvláštne podmienky na uchovávanie.

Nelikvidujte lieky odpadovou vodou alebo domovým odpadom. Nepoužitý liek vráťte do lekárne. Tieto opatrenia pomôžu chrániť životné prostredie.

6. Obsah balenia a ďalšie informácie

Čo Memantine Accord obsahuje

- Liečivo je memantínchlorid. Každá filmom potahovaná tableta obsahuje 5/10/15/20 mg memantínchloridu, čo zodpovedá 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantínu.
- Ďalšie zložky sú monohydrát laktózy, mikrokryštalická celulóza, koloidný oxid kremičitý, krospovidon a magnéziumstearát – všetky v jadre tablety; hypromelóza, polysorbát 80, makrogol 400, oxid titaničitý (E 171) a navyše u Memantine Accord 15 mg Memantine Accord 20 mg filmom obalených tabliet oxid železitý žltý a červený (E 172) – všetky v obale tablety.

Ako vyzerá Memantine Accord a obsah balenia

Memantine Accord 5 mg filmom obalené tablety sú biele, podlhovasté filmom obalené tablety s vyrazeným označením „MT“ na jednej strane a vyrazeným označením „5“ na druhej strane.

Memantine Accord 10 mg filmom obalené tablety sú biele, podlhovasté filmom obalené tablety s deliacou ryhou a s vyrazeným označením „MT“ rozdeleným deliacou ryhou na jednej strane a vyrazeným označením „10“ rozdeleným deliacou ryhou na druhej strane. Tableta sa môže rozdeliť na rovnaké dávky.

Memantine Accord 15 mg filmom obalené tablety sú oranžové až šedo-oranžové, podlhovasté filmom obalené tablety s vyrazeným označením „MT“ na jednej strane a vyrazeným označením „15“ na druhej strane.

Memantine Accord 20 mg filmom obalené tablety sú bledočervené až šedo-červené, podlhovasté filmom obalené tablety s deliacou ryhou a s vyrazeným označením „MT“ rozdeleným označením na jednej strane a vyrazeným označením „20“ rozdeleným deliacou ryhou na druhej strane.

Jedno balenie pre začiatok liečby obsahuje 28 tabliet v 4 blistroch so 7 tabletami Axury 5 mg, 7 tabletami Memantine Accord 10 mg, 7 tabletami Memantine Accord 15 mg a 7 tabletami Memantine Accord 20 mg.

Držiteľ rozhodnutia o registrácii a výrobca

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

Výrobca

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

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

Táto písomná informácia pre používateľa bola naposledy aktualizovaná v

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej liekovej agentúry
<http://www.ema.europa.eu>.