

**BILAGA I**  
**PRODUKTRESUMÉ**

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Memantine Accord 10 mg filmdragerade tabletter.

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.

Hjälpämne med känd effekt: varje filmdragerad tablett innehåller 183,13 mg laktos (som monohydrat)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerade tabletter.

Vita, avlånga dragerade tabletter med brytskåra, märkta "MT" delat av brytskåran på ena sidan och "10" delat av brytskåran på den andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Behandlingen ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av Alzheimers demens. Terapin ska endast startas om det finns en vårdare som regelbundet övervakar patientens läkemedelsintag. Diagnos bör ställas enligt gällande riktlinjer. Tolerabiliteten och doseringen av memantin bör regelbundet utvärderas, helst inom tre månader efter behandlingens start. Därefter bör den kliniska nyttan och patientens tolerabilitet regelbundet utvärderas enligt gällande riktlinjer. Underhållsbehandling kan pågå så länge behandlingseffekten är gynnsam och patienten tolererar behandling med memantin. Utsättning av memantin bör övervägas då behandlingseffekt inte längre uppnås eller då patienten inte tolererar behandlingen.

#### *Vuxna*

##### Dostitrering

Den maximala dygnsdosen är 20 mg per dag. För att minska risken för biverkningar uppnås underhållsdosen genom en titreringsökning med 5 mg i veckan under de första 3 veckorna enligt följande:

Vecka 1 (dag 1-7):

Patienten ska ta en halv 10 mg filmdragerad tablett (5 mg) per dag i 7 dagar.

Vecka 2 (dag 8-14):

Patienten ska ta en 10 mg filmdragerad tablett (10 mg) per dag i 7 dagar.

Vecka 3 (dag 15-21):

Patienten ska ta en och en halv 10 mg filmdragerad tablett (15 mg) per dag i 7 dagar.

Från vecka 4 och framåt:  
Patienten ska ta två 10 mg filmdragerade tabletter (20 mg) per dag.

Underhållsdos  
Den rekommenderade underhållsdosen är 20 mg per dag.

#### *Äldre*

Baserat på de kliniska studierna är den rekommenderade dosen för patienter över 65 års ålder 20 mg per dag (två 10 mg tabletter en gång dagligen) enligt ovanstående beskrivning.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Hos patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50-80 ml/min) krävs ingen dosjustering. Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min) ska den dagliga dosen vara 10 mg per dag. Efter minst 7 dagars behandling och vid god tolerabilitet kan dosen ökas upp till 20 mg per dag enligt standardiserat titreringsschema. Hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 5-29 ml/min) bör daglig dos vara 10 mg per dag.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Hos patienter med mild eller måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A och Child-Pugh B) behövs ingen dosjustering. Data avseende användning av memantin till patienter med svårt nedsatt leverfunktion saknas. Administrering av Memantine Accord rekommenderas inte till patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

#### *Barn och ungdomar*

Memantine Accord rekommenderas inte till barn under 18 år beroende på brist på data avseende säkerhet och effekt.

#### Administreringssätt

Memantine Accord ska administreras en gång dagligen och ska tas vid samma tidpunkt varje dag. De filmdragerade tabletterna kan tas med eller utan föda.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Försiktighet rekommenderas hos patienter som lider av epilepsi, med tidigare anamnes på kramper eller hos patienter predisponerade för epilepsi.

Samtidig användning av N-metyl-D-aspartat(NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextrometorfan bör undvikas. Dessa föreningar verkar i samma receptorsystem som memantin, varför biverkningar (i huvudsak relaterade till det centrala nervsystemet (CNS) kan förekomma oftare eller mer uttalat (se även avsnitt 4.5).

Vissa faktorer som kan höja urinens pH (se avsnitt 5.2 "Eliminering") kan göra det nödvändigt med noggrann övervakning av patienten. Dessa faktorer inkluderar drastiska förändringar av kosten, t.ex. en övergång från kost innehållande kött till enbart vegetarisk kost, eller ett stort intag av medel för neutralisering av magsyran. Urinens pH kan även höjas genom tillstånd av renal tubulär acidosis (RTA) eller allvarliga urinvägsinfektioner med *proteusbakterier*.

I de flesta kliniska försök har patienter med nyligen genomgången myokardinfarkt, dekompenenserad hjärtinsufficiens (NYHA III-IV) eller obehandlad hypertoni exkluderats. Till följd av detta finns endast begränsade uppgifter tillgängliga och patienter med dessa tillstånd bör övervakas noga.

#### Hjälpämnen

Memantine Accord innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd såsom galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption, bör inte använda detta läkemedel.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av de farmakologiska effekterna och verkningsmekanismen för memantin kan följande interaktioner inträffa:

- Verkningsmekanismen tyder på att effekterna av L-dopa, dopaminerga agonister och antikolinergika kan förstärkas genom samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten av barbiturater och neuroleptika kan minska. Samtidig tillförsel av memantin och antispasmodika, dantrolen eller baklofen, kan förändra effekten av dessa och en dosjustering kan vara nödvändig.
- Samtidig användning av memantin och amantadin bör undvikas på grund av risken för farmakotoxisk psykos. Båda föreningarna är kemiskt besläktade NMDA-antagonister. Detsamma kan gälla för ketamin och dextrometorfan (se även avsnitt 4.4). Det finns en publicerad fallrapport om en möjlig risk även för kombinationen memantin och fenytoin.
- Andra aktiva substanser såsom cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin och nikotin som använder samma renala katjonaktiva transportsystem som amantadin kan eventuellt också interagera med memantin med en potentiell risk för ökade plasmanivåer.
- Serumkoncentrationen av hydroklortiazid (HKT) kan eventuellt reduceras när memantin administreras tillsammans med HKT eller något kombinationspreparat innehållande HKT.
- Efter introduktion på marknaden har enskilda fall av förhöjda INR-värden (international normalized ratio) rapporterats hos patienter som samtidigt behandlats med warfarin. Även om ett kausalt samband inte kunnat fastställas, rekommenderas att noggrant monitorera PK-INR-värden hos patienter som samtidigt behandlas med peroral antikoagulantia.

I enkeldos farmakokinetiska (PK) studier med unga friska individer har ingen relevant interaktion mellan aktiva substanser memantin och glyburid/metformin eller donepezil observerats.

I en klinisk studie med unga friska frivilliga har ingen relevant effekt av memantin på galantamins farmakokinetik observerats.

Memantin hämmar inte CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavinnehållande monooxygenas, epoxidhydrolas eller sulfatering *in vitro*.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Graviditet

För memantin saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder på en potential för minskad intrauterin tillväxt vid exponeringsnivåer som är identiska eller något högre än vid human exponering (se avsnitt 5.3). Betydelsen av denna för människa är okänd. Memantin bör inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt.

##### Amning

Det är inte känt om memantin utsöndras i human bröstmjolk men med hänsyn till att substansen är lipofil inträffar detta förmodligen. Kvinnor som tar memantin bör inte amma.

##### Fertilitet

Inga biverkningar av memantin har observerats vid prekliniska fertilitetsstudier på hanar och honor.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Måttlig till svår Alzheimers sjukdom försämrar vanligtvis förmågan att framföra fordon och att använda maskiner. Vidare har memantin en mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, varför polikliniska patienter bör uppmanas att vara speciellt försiktiga.

#### 4.8 Biverkningar

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier av mild till svår demens, omfattande 1784 patienter behandlade med memantin och 1595 patienter behandlade med placebo, skilde sig inte den totala incidensen av biverkningar mellan memantin och placebo; biverkningarna var vanligtvis av mild till måttlig svårighetsgrad. De mest frekvent förekommande biverkningarna som uppträdde med en högre incidens i memantin-gruppen än i placebogrupperna var yrsel (6,3 % jämfört med 5,6 %), huvudvärk (5,2 % jämfört med 3,9 %), förstoppning (4,6 % jämfört med 2,6 %), somnolens (3,4 % jämfört med 2,2 %) och hypertoni (4,1 % jämfört med 2,8 %).

Följande biverkningar, listade i tabellen nedanför, har ackumulerats i kliniska studier med memantin samt efter introduktion på marknaden. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

##### Tabell med biverkningar

Biverkningar rankas enligt ett organklassificeringssystem med följande konvention: mycket vanliga ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000 < 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000 < 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem klass	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Svampinfektioner
Immunsystemet	Vanliga	Läkemedelsöverkänslighet
Psykiska störningar	Vanliga	Somnolens
	Mindre vanliga	Konfusion
	Mindre vanliga	Hallucinationer <sup>1</sup>
	Ingen känd frekvens	Psykotiska reaktioner <sup>2</sup>
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel
	Vanliga	Balanssjukdomar
	Mindre vanliga	Gånggrubbning
	Mycket sällsynta	Kramper
Hjärtat	Mindre vanliga	Hjärtsvikt
Blodkärl	Vanliga	Hypertoni
	Mindre vanliga	Venös trombos/tromboembolism
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Dyspné

Magtarmkanalen	Vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens	Förstoppning Kräkning Pankreatit <sup>2</sup>
Lever och gallvägar	Vanliga Ingen känd frekvens	Förhöjda leverfunktionstester Hepatit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga Mindre vanliga	Huvudvärk Trötthet

<sup>1</sup> Hallucinationer har i huvudsak observerats hos patienter med svår Alzheimers sjukdom.

<sup>2</sup> Enskilda fall rapporterade efter introduktion på marknaden.

#### Beskrivning av valda biverkningar

Alzheimers sjukdom har associerats med depression, självmordstankar och självmord. Efter marknadsintroduktion har sådana fall rapporterats hos patienter behandlade med memantin.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Det finns endast begränsad erfarenhet beträffande överdosering från kliniska studier och från erfarenheter efter introduktion på marknaden.

#### Symtom

Relativt stora överdoser (200 mg respektive 105 mg/dag i 3 dagar) har associerats med antingen endast symtom på trötthet, svaghet och/eller diarré eller inga symtom. I fall med överdoser under 140 mg eller okända doser uppvisade patienterna symtom från centrala nervsystemet (konfusion, dåsighet, somnolens, svindel, agitation, aggression, hallucinationer och gångrubbing) och/eller från magtarmkanalen (kräkningar och illamående).

I det mest extrema fallet av överdosering överlevde patienten det perorala intaget på totalt 2 000 mg memantin med effekter på centrala nervsystemet (koma i 10 dagar och senare diplopi och agitation). Patienten erhöll symtomatisk behandling och plasmaferes. Patienten återhämtade sig utan några bestående följsjukdomar.

I ett annat fall med stor överdosering överlevde också patienten och återhämtade sig. Patienten erhöll 400 mg memantin peroralt och upplevde symtom från centrala nervsystemet såsom rastlöshet, psykos, visuella hallucinationer, ökad krampbenägenhet, somnolens, domningar och medvetlöshet.

#### Behandling

I händelse av överdosering ska behandlingen vara symtomatisk. Det finns ingen specifik antidot mot intoxication eller överdosering. Procedurer enligt klinisk praxis för att avlägsna aktiv substans, såsom ventrikelsköljning, medicinskt kol (avbrytande av möjlig enterohepatisk cirkulation), surgörning av urin, påtvingad diures, ska användas om det anses lämpligt.

I händelse av tecken och symtom på generell överstimulering av centrala nervsystemet (CNS) ska försiktig symtomatisk klinisk behandling övervägas.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid demenssjukdomar, ATC-kod: N06DX01.

Det finns ökande bevis för att dysfunktion av glutamaterg neurotransmission, i synnerhet vid NMDA-receptorer, bidrar till såväl uppträdande av symtom som sjukdomsprogression vid neurodegenerativ demens.

Memantin är en spänningsberoende icke-kompetitiv NMDA-receptorantagonist med måttlig affinitet. Den modulerar effekterna av patologiskt förhöjda toniska glutamatnivåer som kan leda till neuronal dysfunktion.

#### Kliniska studier

En pivotal monoterapistudie på patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom (MMSE (mini-mental state examination) totalpoäng vid start 3-14) omfattade 252 hemmaboende patienter. Studien visade fördelaktig effekt för memantinbehandling jämfört med placebobehandling vid 6 månader (observed cases analys avseende CIBIC-plus (clinician's interview based impression of change)):  $p=0,025$ ; ADCS-ADLsev (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living):  $p=0,003$ ; SIB (severe impairment battery):  $p=0,002$ .

En pivotal monoterapistudie av memantin vid behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom (MMSE total poäng 10–22 vid start) omfattade 403 patienter. Memantinbehandlade patienter uppvisade en statistiskt signifikant bättre effekt än placebobehandlade patienter avseende primära endpoints: ADAS-cog (Alzheimer's disease assessment scale) ( $p=0,003$ ) och CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) vid vecka 24 (LOCF (last observation carried forward)). I en annan monoterapistudie för behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom randomiserades totalt 470 patienter (MMSE total poäng vid start 11-23). Vid den prospektivt definierade primära analysen uppnåddes ingen statistiskt signifikant skillnad för primär efficacy endpoint vid vecka 24.

En metaanalys av patienter med måttligt till svår Alzheimers sjukdom (MMSE total poäng  $< 20$ ) från sex placebokontrollerade, sexmånaders fas-III studier (omfattande monoterapistudier och studier med patienter på en stabil dos av acetylkolinesterashämmare) visade att det var en statistiskt signifikant effektskillnad till fördel för memantinbehandling för kognitiv, global och funktionell domän. Hos patienter som identifierades med samtidig försämring på alla tre områden visade resultatet en statistiskt signifikant effekt av memantin vad gällde att förhindra försämring, dubbelt så många placebobehandlade patienter som memantinbehandlade patienter uppvisade försämring i alla tre avseenden (21 % jämfört med 11 %,  $p<0,0001$ ).

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Memantin har en absolut biotillgänglighet på ca 100 %.  $t_{max}$  är mellan 3 och 8 timmar. Det finns inget som tyder på att föda påverkar absorptionen av memantin.

#### Distribution

Dagliga doser på 20 mg leder till steady-state-plasmakoncentrationer av memantin på 70-150 ng/ml (0,5-1  $\mu\text{mol}$ ) med stora interindividuella variationer. Vid dagliga doser på 5 till 30 mg, beräknades en genomsnittlig kvot mellan cerebrospinalvätska (CSF) och serum på 0,52. Distributionsvolymen är omkring 10 l/kg. Ca 45 % memantin är bundet till plasmaproteiner.

## Metabolism

Hos människa förekommer ca 80 % av memantinrelaterat material i cirkulationen som modersubstans. Huvudsakliga humana metaboliter är N-3,5-dimetyl-gludantan, isomerisk blandning av 4- och 6-hydroxy-memantin samt 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Ingen av dessa metaboliter uppvisar NMDA-antagonistisk aktivitet. Ingen cytokrom P 450-katalyserad metabolism har påvisats *in vitro*.

I en studie med peroralt tillfört <sup>14</sup>C-memantin, återfanns i genomsnitt 84 % av dosen inom 20 dagar, varvid mer än 99 % utsöndrades renalt.

## Eliminering

Memantin elimineras på ett monoexponentiellt sätt med en terminal  $t_{1/2}$  på 60-100 timmar. Hos frivilliga med normal njurfunktion uppgår total clearance ( $Cl_{tot}$ ) till 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> och total njurclearance består delvis av tubulär utsöndring.

I njurarna sker även tubulär resorption, troligen medierad av katjonaktiva transportproteiner. Elimineringshastigheten av memantin via njurarna om urinen är alkalisk kan minskas med en faktor på 7–9 (se avsnitt 4.4). Alkalisering av urin kan vara ett resultat av drastiska förändringar av kosten, t.ex. vid övergång från kost innehållande kött till enbart vegetarisk kost, eller ett stort intag av antacida.

## Linjäritet

Studier på frivilliga har visat linjär farmakokinetik inom dosområdet 10 - 40 mg.

## Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt samband

Vid en memantindos på 20 mg per dag är nivåerna i CSF i samma storleksordning som  $k_i$ -värdet ( $k_i$  = inhibitionskonstant) för memantin som är 0,5  $\mu$ mol i frontala cortex hos människa.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Vid korttidsstudier på råttor har memantin liksom andra NMDA-antagonister orsakat neuronal vakuolisering och nekros (Olney-lesioner) endast efter doser som ledde till mycket höga maxkoncentrationer i serum. Ataxi och andra prekliniska tecken har föregått vakuolisering och nekros. Eftersom effekterna varken har observerats vid långtidsstudier på gnagare eller icke-gnagare, är den kliniska relevansen av dessa fynd inte känd.

Ögonförändringar observerades i vissa studier av upprepad dostoicitet på gnagare och hund, men inte på apa. I kliniska studier med memantin visade särskilda oftalmoskopiska undersökningar inte några ögonförändringar.

Fosfolipidos i lungmakrofager till följd av memantinackumulering i lysosomer observerades på gnagare. Denna effekt är känd från andra aktiva substanser med katjonaktiva amfifila egenskaper. Det finns ett möjligt samband mellan denna ackumulering och den vakuolisering som har observerats i lungor. Denna effekt observerades endast vid höga doser på gnagare. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

Ingen gentoxicitet har observerats i standardtester av memantin. Det fanns inget tecken på karcinogenicitet vid livstidsstudier på mus och råttor. Memantin var inte teratogent hos råttor och kanin, inte ens vid maternellt toxiska doser, och inga effekter av memantin sågs på fertiliteten. Hos råttor noterades minskad fostertillväxt vid exponeringsnivåer som är identiska eller något högre än vid human exponering.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

## **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

### Tablettkärna

Laktosmonohydrat  
Mikrokristallin cellulosa  
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri  
KrospovidonMagnesiumstearat

### Tablettdragering

Hypromellos  
Polysorbat 80  
Makrogol 400  
Titandioxid (E171)

## **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

## **6.3 Hållbarhet**

3 år.

## **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

## **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

PVC/PE/PVDC-aluminiumblistor.  
Förpackningsstorlekar om 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 och tablettor.

Memantine Accord 10 mg tablettor finns också i perforerade endos kalenderblistor i förpackningsstorlekar om 14x1, 28x1, 56x1 och 98x1 tablettor.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

## **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 04-12-2013  
Datum för den senaste förnyelsen: 3 augusti 2018

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAs) hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter.

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin  
Hjälpämne med känd effekt: varje filmdragerad tablett innehåller 295,18 laktos (som monohydrat)

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELSFORM

Filmdragerad tablett.

Blekröda till grå-röda, avlånga dragerade tabletter med brytskårad, märkta med "MT" delat av brytskåran på ena sidan och "20" delat av brytskåran på den andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Behandlingen ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av Alzheimers demens. Terapin ska endast startas om det finns en vårdare som regelbundet övervakar patientens läkemedelsintag. Diagnos bör ställas enligt gällande riktlinjer. Tolerabiliteten och doseringen av memantin bör regelbundet utvärderas, helst inom tre månader efter behandlingens start. Därefter bör den kliniska nyttan och patientens tolerabilitet regelbundet utvärderas enligt gällande riktlinjer. Underhållsbehandling kan pågå så länge behandlingseffekten är gynnsam och patienten tolererar behandling med memantin. Utsättning av memantin bör övervägas då behandlingseffekt inte längre uppnås eller då patienten inte tolererar behandlingen.

#### *Vuxna*

#### Dostitrering

Den maximala dygnsdosen är 20 mg per dag. För att minska risken för biverkningar uppnås underhållsdosen genom en titreringsökning med 5 mg i veckan under de första 3 veckorna enligt följande: Andra tablettstyrkor finns tillgängliga för uppitrering.

Vecka 1 (dag 1-7):

Patienten ska ta en 5 mg filmdragerad tablett per dag i 7 dagar.

Vecka 2 (dag 8-14):

Patienten ska ta en 10 mg filmdragerad tablett per dag i 7 dagar.

Vecka 3 (dag 15-21):

Patienten ska ta en 15 mg filmdragerad tablett per dag i 7 dagar.

Från vecka 4 och framåt:  
Patienten ska ta en 20 mg filmdragerad tablett en gång per dag.

Underhållsdos  
Den rekommenderade underhållsdosen är 20 mg per dag.

#### *Äldre*

Baserat på de kliniska studierna är den rekommenderade dosen för patienter över 65 års ålder 20 mg per dag enligt ovanstående beskrivning.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Hos patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50-80 ml/min) krävs ingen dosjustering. Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min) ska den dagliga dosen vara 10 mg per dag. Efter minst 7 dagars behandling och om dosen tolereras väl kan dosen ökas upp till 20 mg per dag enligt standardiserat titreringsschema. Hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 5-29 ml/min) bör daglig dos vara 10 mg per dag.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A och Child-Pugh B) behövs ingen dosjustering. Data avseende användning av memantin till patienter med svårt nedsatt leverfunktion saknas. Administrering av Memantine Accord rekommenderas inte till patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

#### *Barn och ungdomar*

Memantine Accord rekommenderas inte till barn under 18 år beroende på brist på data avseende säkerhet och effekt.

#### Administreringssätt

Memantine Accord ska administreras en gång dagligen och ska tas vid samma tidpunkt varje dag. De filmdragerade tablettorna kan tas med eller utan föda.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Försiktighet rekommenderas hos patienter som lider av epilepsi, med tidigare anamnes på kramper eller hos patienter predisponerade för epilepsi.

Samtidig användning av N-metyl-D-aspartat(NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextrometorfan bör undvikas. Dessa föreningar verkar i samma receptorsystem som memantin, varför biverkningar (i huvudsak relaterade till det centrala nervsystemet (CNS) kan förekomma oftare eller mer uttalat (se även avsnitt 4.5).

Vissa faktorer som kan höja urinens pH (se avsnitt 5.2 "Eliminering") kan göra det nödvändigt med noggrann övervakning av patienten. Dessa faktorer inkluderar drastiska förändringar av kosten, t.ex. en övergång från kost innehållande kött till enbart vegetarisk kost, eller ett stort intag av medel för neutralisering av magsyran. Urinens pH kan även höjas genom tillstånd av renal tubulär acidosis (RTA) eller allvarliga urinvägsinfektioner med *proteusbakterier*.

I de flesta kliniska försök har patienter med nyligen genomgången myokardinfarkt, dekompenenserad hjärtinsufficiens (NYHA III-IV) eller obehandlad hypertoni exkluderats. Till följd av detta finns endast begränsade uppgifter tillgängliga och patienter med dessa tillstånd bör övervakas noga.

#### Hjälpämne

Memantine Accord innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd såsom galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption, bör inte använda detta läkemedel.

#### 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

På grund av de farmakologiska effekterna och verkningsmekanismen för memantin kan följande interaktioner inträffa:

- Verkningsmekanismen tyder på att effekterna av L-dopa, dopaminerga agonister och antikolinergika kan förstärkas genom samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten av barbiturater och neuroleptika kan minska. Samtidig tillförsel av memantin och antispasmodika, dantrolen eller baklofen, kan förändra effekten av dessa och en dosjustering kan vara nödvändig.
- Samtidig användning av memantin och amantadin bör undvikas på grund av risken för farmakotoxisk psykos. Båda föreningarna är kemiskt besläktade NMDA-antagonister. Detsamma kan gälla för ketamin och dextrometorfan (se även avsnitt 4.4). Det finns en publicerad fallrapport om en möjlig risk även för kombinationen memantin och fenytoin.
- Andra aktiva substanser såsom cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin och nikotin som använder samma renala katjonaktiva transportsystem som amantadin kan eventuellt också interagera med memantin med en potentiell risk för ökade plasmanivåer.
- Serumkoncentrationen av hydroklortiazid (HKT) kan eventuellt reduceras när memantin administreras tillsammans med HKT eller något kombinationspreparat innehållande HKT.
- Efter introduktion på marknaden har enskilda fall av förhöjda INR-värden (international normalized ratio) rapporterats hos patienter som samtidigt behandlats med warfarin. Även om ett kausalt samband inte kunnat fastställas, rekommenderas att noggrant monitorera PK-INR-värden hos patienter som samtidigt behandlas med perorala antikoagulantia.

I enkeldos farmakokinetiska (PK) studier med unga friska individer har ingen relevant interaktion mellan aktiva substanser memantin och glyburid/metformin eller donepezil observerats.

I en klinisk studie med unga friska frivilliga har ingen relevant effekt av memantin på galantamins farmakokinetik observerats.

Memantin hämmar inte CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavinnehållande monooxygenas, epoxidhydrolas eller sulfatering *in vitro*.

#### 4.6 Fertilitet, graviditet och amning

##### Graviditet

För memantin saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder på en potential för minskad intrauterin tillväxt vid exponeringsnivåer som är identiska eller något högre än vid human exponering (se avsnitt 5.3). Eventuell risk för människa är inte känd. Memantin bör inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt.

##### Amning

Det är inte känt om memantin utsöndras i human bröstmjolk men med hänsyn till att substansen är lipofil inträffar detta förmodligen. Kvinnor som tar memantin bör inte amma.

##### Fertilitet

Inga biverkningar av memantin har observerats vid prekliniska fertilitetsstudier på hanar och honor.

#### 4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Måttlig till svår Alzheimers sjukdom försämrar vanligtvis förmågan att framföra fordon och att använda maskiner. Vidare har memantin en mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, varför polikliniska patienter bör uppmanas att vara speciellt försiktiga.

#### 4.8 Biverkningar

##### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier av mild till svår demens, omfattande 1 784 patienter behandlade med memantin och 1595 patienter behandlade med placebo, skilde sig inte den totala incidensen av biverkningar mellan memantin och placebo; biverkningarna var vanligtvis av mild till måttlig svårighetsgrad. De mest frekvent förekommande biverkningarna som uppträdde med en högre incidens i memantin-gruppen än i placebogrupper var yrsel (6,3 % jämfört med 5,6 %), huvudvärk (5,2 % jämfört med 3,9 %), förstoppning (4,6 % jämfört med 2,6 %), somnolens (3,4 % jämfört med 2,2 %) och hypertoni (4,1 % jämfört med 2,8 %).

Följande biverkningar, listade i tabellen nedanför, har ackumulerats i kliniska studier med memantin samt efter introduktion på marknaden. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

##### Tabell med biverkningar

Biverkningar rankas enligt ett organklassificeringssystem med följande konvention: mycket vanlig ( $\geq 1/10$ ), vanlig ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), mindre vanlig ( $\geq 1/1\ 000 < 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000 < 1/1000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem klass	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Svampinfektioner
Immunsystemet	Vanliga	Läkemedelsöverkänslighet
Psykiska störningar	Vanliga	Somnolens
	Mindre vanliga	Konfusion
	Mindre vanliga	Hallucinationer <sup>1</sup>
	Ingen känd frekvens	Psykotiska reaktioner <sup>2</sup>
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga	Yrsel
	Vanliga	Balanssjukdomar
	Mindre vanliga	Gånggrubbning
	Mycket sällsynta	Kramper
Hjärtat	Mindre vanlig	Hjärtsvikt
Blodkärl	Vanliga	Hypertoni
	Mindre vanliga	Venös trombos/tromboembolism
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Dyspné

Magtarmkanalen	Vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens	Förstoppning Kräkning Pankreatit <sup>2</sup>
Lever och gallvägar	Vanliga Ingen känd frekvens	Förhöjda leverfunktionstester Hepatit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga Mindre vanliga	Huvudvärk Trötthet

<sup>1</sup> Hallucinationer har i huvudsak observerats hos patienter med svår Alzheimers sjukdom.

<sup>2</sup> Enskilda fall rapporterade efter introduktion på marknaden.

#### Beskrivning av valda biverkningar

Alzheimers sjukdom har associerats med depression, självmordstankar och självmord. Efter marknadsintroduktion har sådana fall rapporterats hos patienter behandlade med memantin.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

## 4.9 Överdoser

Det finns endast begränsad erfarenhet beträffande överdosering från kliniska studier och från erfarenheter efter introduktion på marknaden.

#### Symtom

Relativt stora överdoser (200 mg respektive 105 mg/dag i 3 dagar) har associerats med antingen endast symtom på trötthet, svaghet och/eller diarré eller inga symtom. I fall med överdoser under 140 mg eller okända doser uppvisade patienterna symtom från centrala nervsystemet (konfusion, dåsighet, somnolens, svindel, agitation, aggression, hallucinationer och gångrubbnings) och/eller från magtarmkanalen (kräkningar och illamående).

I det mest extrema fallet av överdosering överlevde patienten det perorala intaget på totalt 2 000 mg memantin med effekter på centrala nervsystemet (koma i 10 dagar och senare diplopi och agitation). Patienten erhöll symtomatisk behandling och plasmaferes. Patienten återhämtade sig utan några bestående följsjukdomar.

I ett annat fall med stor överdosering överlevde också patienten och återhämtade sig. Patienten erhöll 400 mg memantin peroralt och upplevde symtom från centrala nervsystemet såsom rastlöshet, psykos, visuella hallucinationer, ökad krampbenägenhet, somnolens, domningar och medvetlöshet.

#### Behandling

I händelse av överdosering ska behandlingen vara symtomatisk. Det finns ingen specifik antidot mot intoxikation eller överdosering. Procedurer enligt klinisk praxis för att avlägsna aktiv substans, såsom ventrikelsköljning, medicinskt kol (avbrytande av möjlig enterohepatisk cirkulation), surgörning av urin, påtvingad diures, ska användas om det anses lämpligt.

I händelse av tecken och symtom på generell överstimulering av centrala nervsystemet (CNS) ska försiktig symtomatisk klinisk behandling övervägas.

## 5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

### 5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid demenssjukdomar, ATC-kod: N06DX01.

Det finns ökande bevis för att dysfunktion av glutamaterg neurotransmission, i synnerhet vid NMDA-receptorer, bidrar till såväl uppträdande av symtom som sjukdomsprogression vid neurodegenerativ demens.

Memantin är en spänningsberoende icke-kompetitiv NMDA-receptorantagonist med måttlig affinitet. Den modulerar effekterna av patologiskt förhöjda toniska glutamatnivåer som kan leda till neuronal dysfunktion.

#### Kliniska studier

En pivotal monoterapistudie på patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom (MMSE (minimal mental state examination) totalpoäng vid start 3-14) omfattade 252 hemmaboende patienter. Studien visade fördelaktig effekt för memantinbehandling jämfört med placebobehandling vid 6 månader (observed cases-analys avseende CIBIC-plus (clinician's interview based impression of change)):  $p=0,025$ ; ADCS-ADLsev (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living):  $p=0,003$ ; SIB (severe impairment battery):  $p=0,002$ .

En pivotal monoterapistudie av memantin vid behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom (MMSE total poäng 10–22 vid start) omfattade 403 patienter. Memantinbehandlade patienter uppvisade en statistiskt signifikant bättre effekt än placebobehandlade patienter avseende primära endpoints: ADAS-cog (Alzheimer's disease assessment scale) ( $p=0,003$ ) och CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) vid vecka 24 (LOCF (last observation carried forward)). I en annan monoterapistudie för behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom randomiserades totalt 470 patienter (MMSE total poäng vid start 11-23). Vid den prospektivt definierade primära analysen uppnåddes ingen statistiskt signifikant skillnad för primär efficacy endpoint vid vecka 24.

En metaanalys av patienter med måttligt till svår Alzheimers sjukdom (MMSE total poäng  $< 20$ ) från sex placebokontrollerade, sexmånaders fas-III studier (omfattande monoterapistudier och studier med patienter på en stabil dos av acetylkolinesterashämmare) visade att det var en statistiskt signifikant effektskillnad till fördel för memantinbehandling för kognitiv, global och funktionell domän. Hos patienter som identifierades med samtidig försämring på alla tre områden visade resultatet en statistiskt signifikant effekt av memantin vad gällde att förhindra försämring, dubbelt så många placebobehandlade patienter som memantinbehandlade patienter uppvisade försämring i alla tre avseenden (21 % jämfört med 11 %,  $p<0,0001$ ).

### 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

#### Absorption

Memantin har en absolut biotillgänglighet på ca 100 %.  $t_{max}$  är mellan 3 och 8 timmar. Det finns inget som tyder på att föda påverkar absorptionen av memantin.

#### Distribution

Dagliga doser på 20 mg leder till steady-state-plasmakoncentrationer av memantin på 70–150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol) med stora interindividuella variationer. Vid dagliga doser på 5–30 mg, beräknades en

genomsnittlig kvot mellan cerebrospinalvätska (CSF) och serum på 0,52. Distributionsvolymen är omkring 10 l/kg. Ca 45 % memantin är bundet till plasmaproteiner.

### Metabolism

Hos människa förekommer ca 80 % av memantinrelaterat material i cirkulationen som modersubstans. Huvudsakliga humana metaboliter är N-3,5-dimetyl-gludantan, isomerisk blandning av 4- och 6-hydroxy-memantin samt 1-nitroso-3,5-dimethyl-adamantan. Ingen av dessa metaboliter uppvisar NMDA-antagonistisk aktivitet. Ingen cytokrom P 450-katalyserad metabolism har påvisats *in vitro*.

I en studie med peroralt tillfört <sup>14</sup>C-memantin, återfanns i genomsnitt 84 % av dosen inom 20 dagar, varvid mer än 99 % utsöndrades renalt.

### Eliminering

Memantin elimineras på ett monoexponentiellt sätt med en terminal  $t_{1/2}$  på 60–100 timmar. Hos frivilliga med normal njurfunktion uppgår total clearance ( $Cl_{tot}$ ) till 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> och total njurclearance består delvis av tubulär utsöndring.

I njurarna sker även tubulär resorption, troligen medierad av katjonaktiva transportproteiner. Elimineringshastigheten av memantin via njurarna om urinen är alkalisk kan minskas med en faktor på 7 till 9 (se avsnitt 4.4). Alkalisering av urin kan vara ett resultat av drastiska förändringar av kosten, t.ex. vid övergång från kost innehållande kött till enbart vegetarisk kost, eller ett stort intag av antacida.

### Linjäritet

Studier på frivilliga har visat linjär farmakokinetik inom dosområdet 10 – 40 mg.

### Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt samband

Vid en memantindos på 20 mg per dag är nivåerna i CSF i samma storleksordning som  $k_i$ -värdet ( $k_i$  = inhibitionskonstant) för memantin som är 0,5  $\mu$ mol i frontala cortex hos människa.

## **5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter**

Vid korttidsstudier på råttor har memantin liksom andra NMDA-antagonister orsakat neuronal vakuolisering och nekros (Olney-lesioner) endast efter doser som ledde till mycket höga maxkoncentrationer i serum. Ataxi och andra prekliniska tecken har föregått vakuolisering och nekros. Eftersom effekterna varken har observerats vid långtidsstudier på gnagare eller icke-gnagare, är den kliniska relevansen av dessa fynd inte känd.

Ögonförändringar observerades i vissa studier av upprepade doser på gnagare och hund, men inte på apa. I kliniska studier med memantin visade särskilda oftalmoskopiska undersökningar inte några ögonförändringar.

Fosfolipidos i lungmakrofager till följd av memantinackumulering i lysosomer observerades på gnagare. Denna effekt är känd från andra aktiva substanser med katjonaktiva amfifila egenskaper. Det finns ett möjligt samband mellan denna ackumulering och den vakuolisering som har observerats i lungor. Denna effekt observerades endast vid höga doser på gnagare. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

Ingen gentoxicitet har observerats i standardtester av memantin. Det fanns inget tecken på karcinogenicitet vid livstidsstudier på mus och råttor. Memantin var inte teratogent hos råttor och kanin, inte ens vid maternellt toxiska doser, och inga effekter av memantin sågs på fertiliteten. Hos råttor noterades minskad fostertillväxt vid exponeringsnivåer som är identiska eller något högre än vid human exponering.

## **6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER**

### **6.1 Förteckning över hjälpämnen**

#### Tablettkärna

Laktosmonohydrat  
Mikrokristallin cellulosa  
Krospovidon  
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri  
Magnesiumstearat

#### Tablettdragering

Hypromellos  
Polysorbat 80  
Makrogol 400  
Titandioxid (E 171)  
Gul och röd järnoxid (E 172)

### **6.2 Inkompatibiliteter**

Ej relevant.

### **6.3 Hållbarhet**

3 år.

### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

PVDC/PE/PVC/Al-blisters.  
Förpackningsstorlekar om 14, 28, 42, 56 och 98 tabletter.

Memantine Accord 20 mg tabletter finns också i perforerade endos kalenderblisters i förpackningsstorlekar om 14x1, 28x1, 56x1 och 98x1 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras

### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

## **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

## **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 04-12-2013  
Datum för den senaste förnyelsen: 3 augusti 2018

## **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAs) hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

## 1. LÄKEMEDLETS NAMN

Memantine Accord 5 mg filmdragerade tabletter  
Memantine Accord 10 mg filmdragerade tabletter  
Memantine Accord 15 mg filmdragerade tabletter  
Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter

## 2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg memantinhydroklorid motsvarande 4,15 mg memantin.  
Hjälpämne med känd effekt: varje filmdragerad tablett innehåller 73,80 mg laktos (som monohydrat).

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.  
Hjälpämne med känd effekt: varje filmdragerad tablett innehåller 183,13 mg laktos (som monohydrat).

Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg memantinhydroklorid motsvarande 12,46 mg memantin.  
Hjälpämne med känd effekt: varje filmdragerad tablett innehåller 221,39 mg laktos (som monohydrat).

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.  
Hjälpämne med känd effekt: varje filmdragerad tablett innehåller 295,18 mg laktos (som monohydrat).

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

## 3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerade tabletter.

De 5 mg filmdragerade tabletterna är vita, avlånga dragerade tabletter märkta med "MT" på ena sidan och "5" på den andra sidan.

De 10 mg filmdragerade tabletterna är vita, avlånga dragerade tabletter med brytskåra, märkta "MT" delat av brytskåran på ena sidan och "10" delat av brytskåran på den andra sidan. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

De 15 mg filmdragerade tabletterna är orangea till grå-orangea, avlånga dragerade tabletter märkta med "MT" på ena sidan och "15" på den andra sidan.

De 20 mg filmdragerade tabletterna är blekröda till grå-röda, avlånga dragerade tabletter med brytskåra, märkta "MT" delat av brytskåran på ena sidan och "20" delat av brytskåran på den andra sidan. Tabletten kan delas i två lika stora doser.

## 4. KLINISKA UPPGIFTER

### 4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

### 4.2 Dosering och administreringsätt

#### Dosering

Behandlingen ska inledas och övervakas av en läkare med erfarenhet av diagnostik och behandling av Alzheimers demens. Terapin ska endast startas om det finns en vårdare som regelbundet övervakar patientens läkemedelsintag. Diagnos bör ställas enligt gällande riktlinjer. Tolerabiliteten och doseringen av memantin bör regelbundet utvärderas, helst inom tre månader efter behandlingens start.

Därefter bör den kliniska nyttan och patientens tolerabilitet regelbundet utvärderas enligt gällande riktlinjer. Underhållsbehandling kan pågå så länge behandlingseffekten är gynnsam och patienten tolererar behandling med memantin. Utsättning av memantin bör övervägas då behandlingseffekt inte längre uppnås eller då patienten inte tolererar behandlingen.

#### *Vuxna*

##### Dostitrering

Den rekommenderade inledningsdosen är 5 mg per dag som ökas stegvis under de första 4 behandlingsveckorna för att uppnå den rekommenderade underhållsdosen enligt följande:

##### Vecka 1 (dag 1-7):

Patienten ska ta en 5 mg filmdragerad tablett per dag (vit) i 7 dagar.

##### Vecka 2 (dag 8-14):

Patienten ska ta en 10 mg filmdragerad tablett per dag (vit med brytskåra) i 7 dagar.

##### Vecka 3 (dag 15-21):

Patienten ska ta en 15 mg filmdragerad tablett per dag (orange till grå-orange) i 7 dagar.

##### Vecka 4 (dag 22-28):

Patienten ska ta en 20 mg filmdragerad tablett per dag (blekröd, till gråröd med brytskåra) i 7 dagar.

##### Underhållsdos

Den rekommenderade underhållsdosen är 20 mg per dag.

#### *Äldre*

Baserat på de kliniska studierna är den rekommenderade dosen för patienter över 65 års ålder 20 mg per dag (20 mg en gång dagligen) enligt ovanstående beskrivning.

#### *Nedsatt njurfunktion*

Hos patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50-80 ml/min) krävs ingen dosjustering. Hos patienter med måttligt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 30-49 ml/min) ska den dagliga dosen vara 10 mg per dag. Efter minst 7 dagars behandling och vid god tolerabilitet kan dosen ökas upp till 20 mg per dag enligt standardiserat titreringschema. Hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 5-29 ml/min) bör daglig dos vara 10 mg per dag.

#### *Nedsatt leverfunktion*

Hos patienter med mild eller måttligt nedsatt leverfunktion (Child-Pugh A och Child-Pugh B) behövs ingen dosjustering. Data avseende användning av memantin till patienter med svårt nedsatt leverfunktion saknas. Administrering av Memantine Accord rekommenderas inte till patienter med svårt nedsatt leverfunktion.

#### *Barn och ungdomar*

Memantine Accord rekommenderas inte till barn under 18 år beroende på brist på data avseende säkerhet och effekt.

#### Administreringsätt

Memantine Accord ska administreras en gång dagligen och ska tas vid samma tidpunkt varje dag. De filmdragerade tablettorna kan tas med eller utan föda.

### **4.3 Kontraindikationer**

Överkänslighet mot det aktiva innehållsämnet eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

### **4.4 Varningar och försiktighet**

Försiktighet rekommenderas hos patienter som lider av epilepsi, med tidigare anamnes på kramper eller hos patienter predisponerade för epilepsi.

Samtidig användning av N-methyl-D-aspartat(NMDA)-antagonister såsom amantadin, ketamin eller dextrometorfan bör undvikas. Dessa föreningar verkar i samma receptorsystem som memantin, varför biverkningar (i huvudsak relaterade till det centrala nervsystemet (CNS) kan förekomma oftare eller mer uttalat (se även avsnitt 4.5).

Vissa faktorer som kan höja urinens pH (se avsnitt 5.2 "Eliminering") kan göra det nödvändigt med noggrann övervakning av patienten. Dessa faktorer inkluderar drastiska förändringar av kosten, t.ex. en övergång från kost innehållande kött till enbart vegetarisk kost, eller ett stort intag av medel för neutralisering av magsyran. Urinens pH kan även höjas genom tillstånd av renal tubulär acidosis (RTA) eller allvarliga urinvägsinfektioner med *proteusbakterier*.

I de flesta kliniska försök har patienter med nyligen genomgången myokardinfarkt, dekompenenserad hjärtinsufficiens (NYHA III-IV) eller obehandlad hypertoni exkluderats. Till följd av detta finns endast begränsade uppgifter tillgängliga och patienter med dessa tillstånd bör övervakas noga.

#### Hjälpämne

Memantine Accord innehåller laktos. Patienter med sällsynta ärftliga tillstånd såsom galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption, bör inte använda detta läkemedel.

### **4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner**

På grund av de farmakologiska effekterna och verkningsmekanismen för memantin kan följande interaktioner inträffa:

- Verkningsmekanismen tyder på att effekterna av L-dopa, dopaminerga agonister och antikolinergika kan förstärkas genom samtidig behandling med NMDA-antagonister såsom memantin. Effekten av barbiturater och neuroleptika kan minska. Samtidig tillförsel av memantin och antispasmodika, dantrolen eller baklofen, kan förändra effekten av dessa och en dosjustering kan vara nödvändig.
- Samtidig användning av memantin och amantadin bör undvikas på grund av risken för farmakotoxisk psykos. Båda föreningarna är kemiskt besläktade NMDA-antagonister. Detsamma kan gälla för ketamin och dextrometorfan (se även avsnitt 4.4). Det finns en publicerad fallrapport om en möjlig risk även för kombinationen memantin och fenytoin.
- Andra aktiva substanser såsom cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin och nikotin som använder samma renala katjonaktiva transportsystem som amantadin kan eventuellt också interagera med memantin med en potentiell risk för ökade plasmanivåer.
- Serumkoncentrationen av hydroklortiazid (HKT) kan eventuellt reduceras när memantin administreras tillsammans med HKT eller något kombinationspreparat innehållande HKT.
- Efter introduktion på marknaden har enskilda fall av förhöjda INR-värden (international normalized ratio) rapporterats hos patienter som samtidigt behandlats med warfarin. Även om ett kausalt samband inte kunnat fastställas, rekommenderas att noggrant monitorera PK-INR-värden hos patienter som samtidigt behandlas med perorala antikoagulantia.

I enkeldos farmakokinetiska (PK) studier med unga friska individer har ingen relevant interaktion mellan aktiva substanser memantin och glyburid/metformin eller donepezil observerats.

I en klinisk studie med unga friska frivilliga har ingen relevant effekt av memantin på galantamins farmakokinetik observerats.

Memantin hämmar inte CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flavinnehållande monooxygenas, epoxidhydrolas eller sulfatering *in vitro*.

### **4.6 Fertilitet, graviditet och amning**

## Graviditet

För memantin saknas data från behandling av gravida kvinnor. Djurstudier tyder på en potential för minskad intrauterin tillväxt vid exponeringsnivåer som är identiska eller något högre än vid human exponering (se avsnitt 5.3). Betydelsen av denna för människa är okänd. Memantin bör inte användas under graviditet såvida det inte är absolut nödvändigt.

## Amning

Det är inte känt om memantin utsöndras i human bröstmjolk men med hänsyn till att substansen är lipofil inträffar detta förmodligen. Kvinnor som tar memantin bör inte amma.

## Fertilitet

Inga biverkningar av memantin har observerats vid prekliniska fertilitetsstudier på hanar och honor.

### **4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner**

Måttlig till svår Alzheimers sjukdom försämrar vanligtvis förmågan att framföra fordon och att använda maskiner. Vidare har memantin en mindre eller måttlig effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner, varför polikliniska patienter bör uppmanas att vara speciellt försiktiga.

### **4.8 Biverkningar**

#### Sammanfattning av säkerhetsprofilen

I kliniska studier av mild till svår demens, omfattande 1 784 patienter behandlade med memantin och 1595 patienter behandlade med placebo, skilde sig inte den totala incidensen av biverkningar mellan memantin och placebo; biverkningarna var vanligtvis av mild till måttlig svårighetsgrad. De mest frekvent förekommande biverkningarna som uppträdde med en högre incidens i memantin-gruppen än i placebogruppen var yrsel (6,3 % jämfört med 5,6 %), huvudvärk (5,2 % jämfört med 3,9 %), förstoppning (4,6 % jämfört med 2,6 %), somnolens (3,4 % jämfört med 2,2 %) och hypertoni (4,1 % jämfört med 2,8 %).

Följande biverkningar, listade i tabellen nedanför, har ackumulerats i kliniska studier med memantin samt efter introduktion på marknaden. Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

#### Tabell med biverkningar

Biverkningar rankas enligt ett organklassificeringssystem med följande konvention: mycket vanlig ( $\geq 1/10$ ), vanliga ( $\geq 1/100 < 1/10$ ), mindre vanliga ( $\geq 1/1\ 000 < 1/100$ ), sällsynta ( $\geq 1/10\ 000 < 1/1\ 000$ ), mycket sällsynta ( $< 1/10\ 000$ ), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Organsystem klass	Frekvens	Biverkningar
Infektioner och infestationer	Mindre vanliga	Svampinfektioner
Immunsystemet	Vanliga	Läkemedelsöverkänslighet

Psykiska störningar	Vanliga Mindre vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens	Somnolens Konfusion Hallucinationer <sup>1</sup> Psykotiska reaktioner <sup>2</sup>
Centrala och perifera nervsystemet	Vanliga Vanliga Mindre vanliga Mycket sällsynta	Yrsel Balanssjukdomar Gånggrubbning Kramper
Hjärtat	Mindre vanliga	Hjärtsvikt
Blodkär	Vanliga Mindre vanliga	Hypertoni Venös trombos/tromboembolism
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	Dyspné
Magtarmkanalen	Vanliga Mindre vanliga Ingen känd frekvens	Förstoppning Kräkning Pankreatit <sup>2</sup>
Lever och gallvägar	Vanliga Ingen känd frekvens	Förhöjda leverfunktionstester Hepatit
Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället	Vanliga Mindre vanliga	Huvudvärk Trötthet

<sup>1</sup> Hallucinationer har i huvudsak observerats hos patienter med svår Alzheimers sjukdom.

<sup>2</sup> Enskilda fall rapporterade efter introduktion på marknaden.

#### Beskrivning av valda biverkningar

Alzheimers sjukdom har associerats med depression, självmordstankar och självmord. Efter marknadsintroduktion har sådana fall rapporterats hos patienter behandlade med Memantine Accord.

#### Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via **det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#)**.

## 4.9 Överdoser

Det finns endast begränsad erfarenhet beträffande överdosering från kliniska studier och från erfarenheter efter introduktion på marknaden.

### Symtom

Relativt stora överdoser (200 mg respektive 105 mg/dag i 3 dagar) har associerats med antingen endast symtom på trötthet, svaghet och/eller diarré eller inga symtom. I fall med överdoser under 140 mg eller okända doser uppvisade patienterna symtom från centrala nervsystemet (konfusion, dåsighet, somnolens, svindel, agitation, aggression, hallucinationer och gångrubbning) och/eller från magtarmkanalen (kräkningar och illamående).

I det mest extrema fallet av överdosering överlevde patienten det perorala intaget på totalt 2 000 mg memantin med effekter på centrala nervsystemet (koma i 10 dagar och senare diplopi och agitation). Patienten erhöll symtomatisk behandling och plasmaferes. Patienten återhämtade sig utan några bestående följsjukdomar.

I ett annat fall med stor överdosering överlevde också patienten och återhämtade sig. Patienten erhöll 400 mg memantin peroralt och upplevde symtom från centrala nervsystemet såsom rastlöshet, psykos, visuella hallucinationer, ökad krampbenägenhet, somnolens, domningar och medvetlöshet.

### Behandling

I händelse av överdosering ska behandlingen vara symtomatisk. Det finns ingen specifik antidot mot intoxikation eller överdosering. Procedurer enligt klinisk praxis för att avlägsna aktiv substans, såsom ventrikelsköljning, medicinskt kol (avbrytande av möjlig enterohepatisk cirkulation), surgörning av urin, påtvingad diures, ska användas om det anses lämpligt.

I händelse av tecken och symtom på generell överstimulering av centrala nervsystemet (CNS) ska försiktig symtomatisk klinisk behandling övervägas.

## **5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Övriga medel vid demenssjukdomar, ATC-kod: N06DX01.

Det finns ökande bevis för att dysfunktion av glutamaterg neurotransmission, i synnerhet vid NMDA-receptorer, bidrar till såväl uppträdande av symtom som sjukdomsprogression vid neurodegenerativ demens.

Memantin är en spänningsberoende icke-kompetitiv NMDA-receptorantagonist med måttlig affinitet. Den modulerar effekterna av patologiskt förhöjda toniska glutamatnivåer som kan leda till neuronal dysfunktion.

### Kliniska studier

En pivotal monoterapistudie på patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom (MMSE (minimal state examination) totalpoäng vid start 3-14) omfattade 252 hemmaboende patienter. Studien visade fördelaktig effekt för memantinbehandling jämfört med placebobehandling vid 6 månader (observed cases-analys avseende CIBIC-plus (clinician's interview based impression of change)):  $p=0,025$ ; ADCS-ADLsev (Alzheimer's disease cooperative study – activities of daily living):  $p=0,003$ ; SIB (severe impairment battery):  $p=0,002$ ).

En pivotal monoterapistudie av memantin vid behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom (MMSE total poäng 10–22 vid start) omfattade 403 patienter. Memantinbehandlade patienter uppvisade en statistiskt signifikant bättre effekt än placebobehandlade patienter avseende primära

endpoints: ADAS-cog (Alzheimer's disease assessment scale) ( $p=0,003$ ) och CIBIC-plus ( $p=0,004$ ) vid vecka 24 LOCF (last observation carried forward). I en annan monoterapistudie för behandling av mild till måttlig Alzheimers sjukdom randomiserades totalt 470 patienter (MMSE total poäng vid start 11-23). Vid den prospektivt definierade primära analysen uppnåddes ingen statistiskt signifikant skillnad för primär efficacy endpoint vid vecka 24.

En metaanalys av patienter med måttligt till svår Alzheimers sjukdom (MMSE total poäng < 20) från sex placebokontrollerade, sexmånaders fas-III studier (omfattande monoterapistudier och studier med patienter på en stabil dos av acetylkolinesterashämmare) visade att det var en statistiskt signifikant effektskillnad till fördel för memantinbehandling för kognitiv, global och funktionell domän. Hos patienter som identifierades med samtidig försämring på alla tre områden visade resultatet en statistiskt signifikant effekt av memantin vad gällde att förhindra försämring, dubbelt så många placebobehandlade patienter som memantinbehandlade patienter uppvisade försämring i alla tre avseenden (21 % jämfört med 11 %,  $p<0,0001$ ).

## 5.2 Farmakokinetiska egenskaper

### Absorption

Memantin har en absolut biotillgänglighet på ca 100 %.  $t_{max}$  är mellan 3 och 8 timmar. Det finns inget som tyder på att föda påverkar absorptionen av memantin.

### Distribution

Dagliga doser på 20 mg leder till steady-state-plasmakoncentrationer av memantin på 70–150 ng/ml (0,5-1  $\mu$ mol) med stora interindividuella variationer. Vid dagliga doser på 5-30 mg, beräknades en genomsnittlig kvot mellan cerebrospinalvätska (CSF) och serum på 0,52. Distributionsvolymen är omkring 10 l/kg. Ca 45 % memantin är bundet till plasmaproteiner.

### Metabolism

Hos människa förekommer ca 80 % av memantinrelaterat material i cirkulationen som modersubstans. Huvudsakliga humana metaboliter är N-3,5-dimetyl-gludantan, isomerisk blandning av 4- och 6-hydroxy-memantin samt 1-nitroso-3,5-dimetyl-adamantan. Ingen av dessa metaboliter uppvisar NMDA-antagonistisk aktivitet. Ingen cytokrom P 450-katalyserad metabolism har påvisats *in vitro*.

I en studie med peroralt tillfört  $^{14}C$ -memantin, återfanns i genomsnitt 84 % av dosen inom 20 dagar, varvid mer än 99 % utsöndrades renalt.

### Eliminering

Memantin elimineras på ett monoexponentiellt sätt med en terminal  $t_{1/2}$  på 60–100 timmar. Hos frivilliga med normal njurfunktion uppgår total clearance ( $Cl_{tot}$ ) till 170 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> och total njurclearance består delvis av tubulär utsöndring.

I njurarna sker även tubulär resorption, troligen medierad av katjonaktiva transportproteiner. Elimineringshastigheten av memantin via njurarna om urinen är alkalisk kan minskas med en faktor på 7 till 9 (se avsnitt 4.4). Alkalisering av urin kan vara ett resultat av drastiska förändringar av kosten, t.ex. vid övergång från kost innehållande kött till enbart vegetarisk kost, eller ett stort intag av antacida.

### Linjäritet

Studier på frivilliga har visat linjär farmakokinetik inom dosområdet 10 till 40 mg.

### Farmakokinetiskt/farmakodynamiskt samband

Vid en memantindos på 20 mg per dag är nivåerna i CSF i samma storleksordning som  $k_i$ -värdet ( $k_i$  = inhibitionskonstant) för memantin som är 0,5  $\mu\text{mol}$  i frontala cortex hos människa.

### 5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Vid korttidsstudier på råttor har memantin liksom andra NMDA-antagonister orsakat neuronal vakuolisering och nekros (Olney-lesioner) endast efter doser som ledde till mycket höga maxkoncentrationer i serum. Ataxi och andra prekliniska tecken har föregått vakuolisering och nekros. Eftersom effekterna varken har observerats vid långtidsstudier på gnagare eller icke-gnagare, är den kliniska relevansen av dessa fynd inte känd.

Ögonförändringar observerades i vissa studier av upprepad dostoxicitet på gnagare och hund, men inte på apa. I kliniska studier med memantin visade särskilda oftalmoskopiska undersökningar inte några ögonförändringar.

Fosfolipidos i lungmakrofager till följd av memantinackumulering i lysosomer observerades på gnagare. Denna effekt är känd från andra aktiva substanser med katjonaktiva amfifila egenskaper. Det finns ett möjligt samband mellan denna ackumulering och den vakuolisering som har observerats i lungor. Denna effekt observerades endast vid höga doser på gnagare. Den kliniska relevansen av dessa fynd är inte känd.

Ingen gentoxicitet har observerats i standardtester av memantin. Det fanns inget tecken på karcinogenicitet vid livstidsstudier på mus och råttor. Memantin var inte teratogent hos råttor och kanin, inte ens vid maternellt toxiska doser, och inga effekter av memantin sågs på fertiliteten. Hos råttor noterades minskad fostertillväxt vid exponeringsnivåer som är identiska eller något högre än vid human exponering.

## 6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

### 6.1 Förteckning över hjälpämnen

#### Tabletkärna för 5/10/15/20 mg filmdragerade tabletter

Laktosmonohydrat  
Mikrokristallin cellulosa  
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri  
Krospovidon  
Magnesiumstearat

#### Tablettdragering för 5/10/15/20 mg filmdragerade tabletter

Hypromellos  
Polysorbat 80  
Makrogol 400  
Titandioxid (E 171)

#### Dessutom för 15 mg och 20 mg filmdragerade tabletter

Gul och röd järnoxid (E 172)

### 6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

### 6.3 Hållbarhet

3 år.

#### **6.4 Särskilda förvaringsanvisningar**

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

#### **6.5 Förpackningstyp och innehåll**

PVC/PE/PVCD-aluminiumblister

Varje förpackning innehåller 28 tabletter med 7 tabletter om 5 mg, 7 tabletter om 10 mg, 7 tabletter om 15 mg och 7 tabletter om 20 mg.

#### **6.6 Särskilda anvisningar för destruktion**

Inga särskilda anvisningar.

### **7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

### **8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/13/880/013

### **9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE**

Datum för det första godkännandet: 04-12-2013  
Datum för den senaste förnyelsen: 3 augusti 2018

### **10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN**

Information om detta läkemedel finns tillgänglig på Europeiska läkemedelsmyndighetens (EMAs) hemsida <http://www.ema.europa.eu/>.

## **BILAGA II**

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

**A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS**

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsatts

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

Accord Healthcare Limited  
Sage House  
319 Pinner Road  
North Harrow  
Middlesex, HA1 4HF  
Storbritannien

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

I läkemedlets tryckta bipacksedel skall namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsattsen anges.

**B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

**C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING**

• **Periodiska säkerhetsrapporter**

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som offentliggjorts på webbplatsen för europeiska läkemedel.

**D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET**

• **Riskhanteringsplan**

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

**BILAGA III**  
**MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL**

## **A. MÄRKNING**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR BLISTERFÖRPACKNING**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Memantine Accord 10 mg filmdragerade tabletter  
memantinhydroklorid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos.  
Se bipacksedel för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter.  
14 filmdragerade tabletter.  
28 filmdragerade tabletter.  
30 filmdragerade tabletter.  
42 filmdragerade tabletter.  
50 filmdragerade tabletter.  
56 filmdragerade tabletter.  
98 filmdragerade tabletter.  
100 filmdragerade tabletter.  
112 filmdragerade tabletter.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.  
En gång dagligen.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Memantine Accord 10 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER FÖR TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Memantine Accord 10 mg filmdragerade tabletter  
memantinhydroklorid

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Accord

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR BLISTERFÖRPACKNING**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Memantine Accord 10 mg filmdragerade tabletter  
memantinhydroklorid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos.  
Se bipacksedel för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter.  
14 x 1 filmdragerade tabletter  
28 x 1 filmdragerade tabletter  
56 x 1 filmdragerade tabletter  
98 x 1 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.  
En gång dagligen.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/13/880/016 14 x 1 filmdragerade tabletter  
EU/1/13/880/017 28 x 1 filmdragerade tabletter  
EU/1/13/880/018 56 x 1 filmdragerade tabletter  
EU/1/13/880/019 98 x 1 filmdragerade tabletter

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Memantine Accord 10 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER FÖR TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Memantine Accord 10 mg filmdragerade tabletter  
memantinhydroklorid

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Accord

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

Måndag  
Tisdag  
Onsdag  
Torsdag  
Fredag  
Lördag  
Söndag

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR BLISTERFÖRPACKNING**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter  
memantinhydroklorid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter.  
14 filmdragerade tabletter.  
28 filmdragerade tabletter.  
42 filmdragerade tabletter.  
56 filmdragerade tabletter.  
98 filmdragerade tabletter.

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.  
En gång dagligen

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/13/880/009 28 Filmdragerade tabletter  
EU/1/13/880/01042 Filmdragerade tabletter  
EU/1/13/880/011 56 Filmdragerade tabletter  
EU/1/13/880/012 98 Filmdragerade tabletter  
EU/1/13/880/015 14 Filmdragerade tabletter

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Memantine Accord 20 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER FÖR TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter  
memantinhydroklorid

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Accord

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**KARTONG FÖR BLISTERFÖRPACKNING**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter  
memantinhydroklorid

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos.  
Se bipacksedel för ytterligare information.

**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerade tabletter.  
14 x 1 filmdragerade tabletter  
28 x 1 filmdragerade tabletter  
56 x 1 filmdragerade tabletter  
98 x 1 filmdragerade tabletter

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.  
En gång dagligen.

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.:

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

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

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

Memantine Accord 10 mg

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER FÖR TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter  
memantinhydroklorid

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Accord

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

Måndag  
Tisdag  
Onsdag  
Torsdag  
Fredag  
Lördag  
Söndag

## **UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

### **KARTONG FÖR 28 TABLETTER - FÖRPACKNING FÖR INLEDANDE AV BEHANDLING – 4 VECKORS BEHANDLINGSSHEMA**

#### **1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Memantine Accord 5 mg filmdragerade tabletter  
Memantine Accord 10 mg filmdragerade tabletter  
Memantine Accord 15 mg filmdragerade tabletter  
Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter  
memantinhydroklorid

#### **2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

Varje filmdragerad tablett innehåller 5 mg memantinhydroklorid motsvarande 4,15 mg memantin.  
Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.  
Varje filmdragerad tablett innehåller 15 mg memantinhydroklorid motsvarande 12,46 mg memantin.  
Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.

#### **3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

Innehåller laktos.  
Se bipacksedeln för ytterligare information.

#### **4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Varje förpackning med 28 filmdragerade tabletter för ett 4 veckors behandlingsschema innehåller:  
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. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

Läs bipacksedeln före användning.  
Oral användning.  
En gång dagligen.

Rådfråga läkare beträffande fortsättning av din behandling.

#### **6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

#### **7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR****10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL****11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

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

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

EU/1/13/880/013 28 filmdragerade tabletter

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING****15. BRUKSANVISNING****16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

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

**17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

**18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

PC:  
SN:  
NN:

**UPPGIFTER SOM SKALL FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**

**INNERKARTONG FÖR BLISTERFÖRPACKNING: fram- och baksida**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Memantine Accord 5, mg filmdragerade tabletter.  
Memantine Accord 10 mg filmdragerade tabletter.  
Memantine Accord 15 mg filmdragerade tabletter.  
Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter.

**2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)**

memantinhydroklorid

**3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**

**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

7 filmdragerade tabletter, Memantine Accord 5 mg  
7 filmdragerade tabletter, Memantine Accord 10 mg  
7 filmdragerade tabletter, Memantine Accord 15 mg  
7 filmdragerade tabletter, Memantine Accord 20 mg

**5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG**

En tablett dagligen

**6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN-  
OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN**

**7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**

**8. UTGÅNGSDATUM**

Utg.dat.

**9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR**

**10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT  
LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL**

**11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)**

**12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

**13. BATCHNUMMER**

Lot

**14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING**

**15. BRUKSANVISNING**

Vecka 1

Vecka 2

Vecka 3

Vecka 4

**16. INFORMATION I BLINDSKRIFT**

**19. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD**

**20. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA**

**UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**

**BLISTER FÖR TABLETTER**

**1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Memantine Accord 5 mg filmdragerade tabletter

Memantine Accord 10 mg filmdragerade tabletter

Memantine Accord 15 mg filmdragerade tabletter

Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter

memantinhydroklorid

**2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING**

Accord

**3. UTGÅNGSDATUM**

EXP

**4. BATCHNUMMER**

Lot

**5. ÖVRIGT**

## **B. Bipacksedel**

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Memantine Accord 10 mg filmdragerade tabletter** memantinhydroklorid

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Memantine Accord är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Memantine Accord
3. Hur du tar Memantine Accord
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Memantine Accord ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Memantine Accord är och vad det används för**

##### **Hur Memantine Accord verkar**

Memantine Accord innehåller den aktiva substansen memantinhydroklorid. Memantine Accord hör till en läkemedelsgrupp känd som anti-demensläkemedel. Minnesförlust vid Alzheimers sjukdom beror på en störning av meddelandesignaler i hjärnan. Hjärnan innehåller så kallade NMDA-receptorer (N-metyl-D-aspartat) som har att göra med överföringen av nervsignaler som är viktiga för inlärning och minnet. Memantine Accord hör till en läkemedelsgrupp som kallas NMDA-receptorantagonister. Memantine Accord verkar på dessa NMDA-receptorer genom att förbättra överföringen av nervsignaler och minnet.

##### **Vad Memantine Accord används för**

Memantine Accord används för behandling av patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

#### **2. Vad du behöver veta innan du tar Memantine Accord**

##### **Använd inte Memantine Accord**

- om du är allergisk mot memantinhydroklorid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Memantine Accord

- om du tidigare har haft epileptiska anfall
- om du nyligen har haft en myokardinfarkt (hjärtattack) eller om du lider av obehandlad hjärtsvikt eller av okontrollerad hypotoni (högt blodtryck).

I dessa situationer ska behandlingen övervakas noga och den kliniska nyttan med Memantine Accord ska regelbundet bedömas av din läkare.

Om du lider av nedsatt njurfunktion (njurproblem) ska din läkare noga övervaka din njurfunktion och om nödvändigt anpassa memantindoserna därefter. Samtidig användning av läkemedel som innehåller amantadin (för behandling av Parkinsons sjukdom), ketamin (en substans som i allmänhet används som bedövningsmedel), dextrometorfan (används i allmänhet för att behandla hosta) och andra NMDA-antagonister bör undvikas.

### **Barn och ungdomar**

Memantine Accord rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 års ålder.

### **Andra läkemedel och Memantine Accord**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit, eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Memantine Accord kan särskilt påverka effekterna av följande läkemedel och dessa doser kan behöva ändras av din läkare:

amantadin, ketamin, dextrometorfan  
dantrolen, baklofen  
cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin  
hydroklorotiazid (eller någon kombination med hydroklorotiazid)  
antikolinergika (ämnen som allmänt används för att behandla rörelserubbningar eller kramper i tarmarna)  
antiepileptika (ämnen som används för att förhindra och lindra krampanfall)  
barbiturater (ämnen som allmänt används för insomning)  
dopaminerga agonister (ämnen såsom L-dopa, bromokriptin)  
neuroleptika (ämnen som används vid behandling av psykiska sjukdomar)  
orala antikoagulantia

Om du läggs in på sjukhus ska du tala om för din läkare att du tar Memantine Accord.

### **Memantine Accord med mat och dryck**

Du ska tala om för din läkare om du nyligen har ändrat eller avser att ändra din kost på ett betydande sätt (t.ex. från vanlig kost till enbart vegetarisk kost) eller om du lider av tillstånd av renal tubulär acidosis (RTA, ett överskott på syrabildande ämnen i blodet till följd av njurfunktionsstörning (nedsatt njurfunktion)) eller allvarlig urinvägsinfektion (blåskatarr), eftersom din läkare då kan behöva justera dosen på din medicin.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

#### *Graviditet*

Användning av memantin hos gravida kvinnor rekommenderas inte.

#### *Amning*

Kvinnor som tar Memantine Accord ska inte amma.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Din läkare kommer att tala om för dig om din sjukdom tillåter att du kör fordon och använder maskiner på ett säkert sätt. Memantine Accord kan dessutom ändra din reaktionsförmåga, vilket gör det olämpligt att köra fordon eller använda maskiner.

### **Memantine Accord innehåller laktos**

Detta läkemedel innehåller laktos. Om du tidigare har fått veta av läkare att du inte tål vissa sockerarter ska du kontakta läkare innan du använder detta läkemedel. Läkaren kommer att ge dig råd.

### 3. Hur du tar Memantine Accord

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

#### Dosering

Den rekommenderade dosen Memantine Accord för vuxna och äldre patienter är 20 mg en gång om dagen. För att minska risken för biverkningar uppnås den här dosen gradvis genom följande dagliga behandlingsschema:

vecka 1	en halv 10 mg tablett
vecka 2	en 10 mg tablett
vecka 3	en och en halv 10 mg tablett
vecka 4 och därefter	två 10 mg tabletter en gång om dagen

Den vanliga startdosen är en halv tablett en gång om dagen (1 x 5 mg) under den första veckan. Detta ökas till en tablett en gång om dagen (1 x 10 mg) under den andra veckan och till 1 och en halv tablett en gång om dagen (1 x 15 mg) under den tredje veckan. Från och med den fjärde veckan är den vanliga dosen 2 tabletter en gång om dagen (1 x 20 mg).

#### Dosering hos patienter med nedsatt njurfunktion

Om du har nedsatt njurfunktion bestämmer din läkare en dos som passar ditt tillstånd. I detta fall bör din läkare undersöka din njurfunktion med vissa bestämda mellanrum.

#### Hur läkemedlet ska tas

Memantine Accord ska tas via munnen en gång om dagen. För att du ska ha nytta av din medicin måste du ta den regelbundet varje dag vid samma tid på dagen. Tabletterna ska sväljas med lite vatten. Tabletterna kan tas med eller utan föda.

#### Behandlingstid

Fortsätt att ta Memantine Accord så länge du har nytta av det. Din läkare bör regelbundet bedöma din behandling.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Memantine Accord**

- I allmänhet bör det inte skada dig om du tar för mycket Memantine Accord. Du kan få ökade symtom som beskrivs i avsnitt 4. "Eventuella biverkningar".
- Om du tar en stor överdos Memantine Accord ska du kontakta din läkare eller kontakta medicinsk rådgivning, eftersom du kan behöva vård.

#### **Om du har glömt att ta Memantine Accord**

- Om du upptäcker att du har glömt att ta din dos Memantine Accord ska du vänta och ta din nästa dos vid den vanliga tiden.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

I allmänhet är de observerade biverkningarna lindriga till måttliga.

*Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):*

- Huvudvärk, sömninghet, förstoppning, förhöjda leverfunktionstester, yrsel, balanssjukdomar andnöd, högt blodtryck och läkemedelsöverkänslighet

*Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):*

- Trötthet, svampinfektioner, förvirring, hallucinationer, kräkningar, gångrubbning, hjärtsvikt och blodpropp i vener

*Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):*

- Kramper

*Har rapporterats (förekommer hos okänt antal användare):*

- Bukspottskörtelinflammation, leverinflammation och psykotiska reaktioner

Alzheimers sjukdom har förknippats med depression, självmordstankar och suicid. Dessa händelser har rapporterats hos patienter som behandlats med memantin.

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Memantine Accord ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistern efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

Den aktiva substansen är memantinhydroklorid. Varje filmdragerad tablett innehåller 10 mg memantinhydroklorid motsvarande 8,31 mg memantin.

Övriga innehållsämnen är laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, kolloidal vattenfri kiseldioxid, krospovidon, magnesiumstearat, alla i tablettkärnan; hypromellos, polysorbit 80, makrogol 400, och titandioxid (E 171), alla i tablettdrageringen.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Memantine Accord

Vita, avlånga dragerade tabletter med brytskåra, märkta "MT" delat av brytskåran på ena sidan och "10" delat av brytskåran på den andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Memantine Accord filmdragerade tabletter finns som blisterförpackningar (PVC/PE/PVDC-aluminiumblister) om 14 tabletter, 28 tabletter, 30 tabletter, 42 tabletter, 50 tabletter, 56 tabletter, 98 tabletter, 100 tabletter och 112 tabletter. Memantine Accord filmdragerade tabletter finns också i perforerade endos kalenderblister i förpackningsstorlekar om 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 och 98 x 1 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

### **Tillverkare**

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

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

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

### **Denna bipacksedel ändrades senast**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## **Bipacksedel: Information till användaren**

### **Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter** memantinhydroklorid

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Memantine Accord är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Memantine Accord
3. Hur du tar Memantine Accord
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Memantine Accord ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

#### **1. Vad Memantine Accord är och vad det används för**

##### **Hur Memantine Accord verkar**

Memantine Accord innehåller den aktiva substansen memantinhydroklorid. Memantine Accord hör till en läkemedelsgrupp känd som anti-demensläkemedel. Minnesförlust vid Alzheimers sjukdom beror på en störning av meddelandesignaler i hjärnan. Hjärnan innehåller så kallade NMDA-receptorer (N-metyl-D-aspartat) som har att göra med överföringen av nervsignaler som är viktiga för inläring och minnet. Memantine Accord hör till en läkemedelsgrupp som kallas NMDA-receptorantagonister. Memantine Accord verkar på dessa NMDA-receptorer genom att förbättra överföringen av nervsignaler och minnet.

##### **Vad Memantine Accord används för**

Memantine Accord används för behandling av patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

#### **2. Innan du tar Memantine Accord**

##### **Använd inte Memantine Accord**

- om du är allergisk mot memantinhydroklorid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

##### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Memantine Accord

- om du tidigare har haft epileptiska anfall
- om du nyligen har haft en myokardinfarkt (hjärtattack) eller om du lider av obehandlad hjärtsvikt eller av okontrollerad hypotoni (høgt blodtryck).

I dessa situationer ska behandlingen övervakas noga och den kliniska nyttan med Memantine Accord ska regelbundet bedömas av din läkare.

Om du lider av nedsatt njurfunktion (njurproblem) ska din läkare noga övervaka din njurfunktion och om nödvändigt anpassa memantindoserna därefter.

Samtidig användning av läkemedel som innehåller amantadin (för behandling av Parkinsons sjukdom), ketamin (en substans som i allmänhet används som bedövningsmedel), dextrometorfan (används i allmänhet för att behandla hosta) och andra NMDA-antagonister bör undvikas.

### **Barn och ungdomar**

Memantine Accord rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 års ålder.

### **Andra läkemedel och Memantine Accord**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit, eller kan tänkas ta andra läkemedel, även receptfria sådana.

Memantine Accord kan särskilt påverka effekterna av följande läkemedel och dessa doser kan behöva ändras av din läkare:

amantadin, ketamin, dextrometorfan  
dantrolen, baklofen  
cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin  
hydroklorotiazid (eller någon kombination med hydroklorotiazid)  
antikolinergika (ämnen som allmänt används för att behandla rörelserubbningar eller kramper i tarmarna)  
antiepileptika (ämnen som används för att förhindra och lindra krampanfall)  
barbiturater (ämnen som allmänt används för insomning)  
dopaminerga agonister (ämnen såsom L-dopa, bromokriptin)  
neuroleptika (ämnen som används vid behandling av psykiska sjukdomar)  
orala antikoagulantia

Om du läggs in på sjukhus ska du tala om för din läkare att du tar Memantine Accord.

### **Memantine Accord med mat och dryck**

Du ska tala om för din läkare om du nyligen har ändrat eller avser att ändra din kost på ett betydande sätt (t.ex. från vanlig kost till enbart vegetarisk kost) eller om du lider av tillstånd av renal tubulär acidosis (RTA, ett överskott på syrabildande ämnen i blodet till följd av njurfunktionsstörning (nedsatt njurfunktion)) eller allvarlig urinvägsinfektion (blåskatarr), eftersom din läkare då kan behöva justera dosen på din medicin.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

#### *Graviditet*

Användning av memantin hos gravida kvinnor rekommenderas inte.

#### *Amning*

Kvinnor som tar Memantine Accord ska inte amma.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Din läkare kommer att tala om för dig om din sjukdom tillåter att du kör fordon och använder maskiner på ett säkert sätt. Memantine Accord kan dessutom ändra din reaktionsförmåga, vilket gör det olämpligt att köra fordon eller använda maskiner.

### **Memantine Accord innehåller laktos**

Detta läkemedel innehåller laktos. Om du tidigare har fått veta av läkare att du inte tål vissa sockerarter ska du kontakta läkare innan du använder detta läkemedel. Läkaren kommer att ge dig råd.

### 3. Hur du tar Memantine Accord

Använd alltid Memantine Accord enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

#### Dosering

Den rekommenderade dosen Memantine Accord för vuxna och äldre patienter är 20 mg en gång om dagen.

För att minska risken för biverkningar uppnås den här dosen gradvis genom följande dagliga behandlingsschema. Andra tablettstrykor finns tillgängliga för denna gradvisa höjning av dosen.

Vid behandlingens inledande börjar du med att använda Memantine Accord 5 mg filmdragerade tabletter en gång om dagen. Denna dos ökas veckovis med 5 mg tills den rekommenderade (underhålls-) dosen har uppnåtts. Den rekommenderade underhållsdosen är 20 mg en gång om dagen, vilken uppnås i början av den fjärde veckan.

#### Dosering hos patienter med nedsatt njurfunktion

Om du har nedsatt njurfunktion bestämmer din läkare en dos som passar ditt tillstånd. I detta fall bör din läkare undersöka din njurfunktion med vissa bestämda mellanrum.

#### Hur läkemedlet ska tas

Memantine Accord ska tas via munnen en gång om dagen. För att du ska ha nytta av din medicin måste du ta den regelbundet varje dag vid samma tid på dagen. Tabletterna ska sväljas med lite vatten. Tabletterna kan tas med eller utan föda.

#### Behandlingstid

Fortsätt att ta Memantine Accord så länge du har nytta av det. Din läkare bör regelbundet bedöma din behandling.

#### **Om du har tagit för stor mängd av Memantine Accord**

- I allmänhet bör det inte skada dig om du tar för mycket Memantine Accord. Du kan få ökade symtom som beskrivs i avsnitt 4. "Eventuella biverkningar".
- Om du tar en stor överdos Memantine Accord ska du kontakta din läkare eller kontakta medicinsk rådgivning, eftersom du kan behöva vård.

#### **Om du har glömt att ta Memantine Accord**

- Om du upptäcker att du har glömt att ta din dos Memantine Accord ska du vänta och ta din nästa dos vid den vanliga tiden.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

### 4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan Memantine Accord orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

I allmänhet är de observerade biverkningarna lindriga till måttliga.

*Vanliga (kan förekomma hos upp till av 10 användare):*

- Huvudvärk, sömnhet, förstoppning, förhöjda leverfunktionstester, yrsel, balanssjukdomar, andnöd, högt blodtryck och läkemedelsöverkänslighet

*Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):*

- Trötthet, svampinfektioner, förvirring, hallucinationer, kräkningar, gångrubbning, hjärtsvikt och blodpropp i vener

*Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till 1 av 10 000 användare):*

- Kramper

*Har rapporterats (förekommer hos okänt antal användare):*

- Bukspottskörtelinflammation, leverinflammation och psykotiska reaktioner

Alzheimers sjukdom har förknippats med depression, självmordstankar och suicid. Dessa händelser har rapporterats hos patienter som behandlats med memantine.

#### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Memantine Accord ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistern efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

Den aktiva substansen är memantinhydroklorid. Varje filmdragerad tablett innehåller 20 mg memantinhydroklorid motsvarande 16,62 mg memantin.

Övriga innehållsämnen är laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, kolloidal vattenfri kiseldioxid, krospovidon, magnesiumstearat, alla i tablettkärnan; hypromellos, polysorbit 80, makrogol 400 titandioxid (E 171), gul och röd järnoxid (E 172), alla i tablettdrageringen.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Memantine Accord filmdragerade tabletter är blekröda till grå-röda, avlånga dragerade tabletter med brytskåra, märkta "MT" delat av brytskåran på ena sidan och "20" delat av brytskåran på den andra sidan.

Memantine Accord filmdragerade tabletter finns som blisterförpackningar (PVC/PE/PVDC-aluminiumblister) om 14 tabletter, 28 tabletter, 42 tabletter, 56 tabletter och 98 tabletter. Memantine Accord filmdragerade tabletter finns också i perforerade endos kalenderblister i förpackningsstorlekar om 14 x 1, 28 x 1, 56 x 1 och 98 x 1 tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

**Innehavare av godkännande för försäljning**

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

**Tillverkare**

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

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

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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.

## BIPACKSEDEL: INFORMATION TILL ANVÄNDAREN

**Memantine Accord 5 mg filmdragerade tabletter**  
**Memantine Accord 10 mg filmdragerade tabletter**  
**Memantine Accord 15 mg filmdragerade tabletter**  
**Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter**  
memantinhydroklorid

**Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.**

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

**I denna bipacksedel finns information om följande:**

1. Vad Memantine Accord är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Memantine Accord
3. Hur du tar Memantine Accord
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Memantine Accord ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

### **1. Vad Memantine Accord är och vad det används för**

#### **Hur Memantine Accord verkar**

Memantine Accord innehåller den aktiva substansen memantinhydroklorid. Memantine Accord hör till en läkemedelsgrupp känd som anti-demensläkemedel. Minnesförlust vid Alzheimers sjukdom beror på en störning av meddelandesignaler i hjärnan. Hjärnan innehåller så kallade NMDA-receptorer (N-metyl-D-aspartat) som har att göra med överföringen av nervsignaler som är viktiga för inläring och minnet. Memantine Accord hör till en läkemedelsgrupp som kallas NMDA-receptorantagonister. Memantine Accord verkar på dessa NMDA-receptorer genom att förbättra överföringen av nervsignaler och minnet.

#### **Vad Memantine Accord används för**

Memantine Accord används för behandling av patienter med måttlig till svår Alzheimers sjukdom.

### **2. Vad du behöver veta innan du tar Memantine Accord**

#### **Använd inte Memantine Accord**

- om du är allergisk mot memantinhydroklorid eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6).

#### **Varningar och försiktighet**

Tala med läkare eller apotekspersonal innan du tar Memantine Accord

- om du tidigare har haft epileptiska anfall

- om du nyligen har haft en myokardinfarkt (hjärtattack) eller om du lider av obehandlad hjärtsvikt eller av okontrollerad hypotoni (høgt blodtryck)

I dessa situationer ska behandlingen övervakas noga och den kliniska nyttan med Memantine Accord ska regelbundet bedömas av din läkare.

Om du lider av nedsatt njurfunktion (njurproblem) ska din läkare noga övervaka din njurfunktion och om nödvändigt anpassa memantindoserna därefter.

Samtidig användning av läkemedel som innehåller amantadin (för behandling av Parkinsons sjukdom), ketamin (en substans som i allmänhet används som bedövningsmedel), dextrometorfan (används i allmänhet för att behandla hosta) och andra NMDA-antagonister bör undvikas.

### **Barn och ungdomar**

Memantine Accord rekommenderas inte för barn och ungdomar under 18 års ålder.

### **Andra läkemedel och Memantine Accord**

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit, eller kan tänkas ta andra läkemedel.

Memantine Accord kan särskilt påverka effekterna av följande läkemedel och dessa doser kan behöva ändras av din läkare:

amantadin, ketamin, dextrometorfan  
dantrolen, baklofen  
cimetidin, ranitidin, prokainamid, kinidin, kinin, nikotin  
hydroklorotiazid (eller någon kombination med hydroklorotiazid)  
antikolinergika (ämnen som allmänt används för att behandla rörelserubbningar eller kramper i tarmarna)  
antiepileptika (ämnen som används för att förhindra och lindra krampanfall)  
barbiturater (ämnen som allmänt används för insomning)  
dopaminerga agonister (ämnen såsom L-dopa, bromokriptin)  
neuroleptika (ämnen som används vid behandling av psykiska sjukdomar)  
orala antikoagulantia

Om du läggs in på sjukhus ska du tala om för din läkare att du tar Memantine Accord.

### **Memantine Accord med mat och dryck**

Du ska tala om för din läkare om du nyligen har ändrat eller avser att ändra din kost på ett betydande sätt (t.ex. från vanlig kost till enbart vegetarisk kost) eller om du lider av tillstånd av renal tubulär acidosis (RTA, ett överskott på syrabildande ämnen i blodet till följd av njurfunktionsstörning (nedsatt njurfunktion)) eller allvarliga urinvägsinfektioner (blåskatarr), eftersom din läkare då kan behöva justera dosen på din medicin.

### **Graviditet och amning**

Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.

#### *Graviditet*

Användning av memantin hos gravida kvinnor rekommenderas inte.

#### *Amning*

Kvinnor som tar Memantine Accord ska inte amma.

### **Körförmåga och användning av maskiner**

Din läkare kommer att tala om för dig om din sjukdom tillåter att du kör fordon och använder maskiner på ett säkert sätt. Memantine Accord kan dessutom ändra din reaktionsförmåga, vilket gör det olämpligt att köra fordon eller använda maskiner.

### **Memantine Accord innehåller laktos**

Detta läkemedel innehåller laktos. Om du tidigare har fått veta av läkare att du inte tål vissa sockerarter ska du kontakta läkare innan du använder detta läkemedel. Läkaren kommer att ge dig råd.

### **3. Hur du tar Memantine Accord**

Memantine Accord-förpackningen för inledande av behandling ska endast användas i början av behandlingen med Memantine Accord.

Använd alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga din läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

#### Dosering

Den rekommenderade behandlingsdosen på 20 mg per dag uppnås genom att gradvis höja Memantine Accord-dosen under de 3 första behandlingsveckorna. Behandlingsschemat anges också på förpackningen för inledande av behandling. Ta en tablett en gång dagligen.

Vecka 1 (dag 1-7):

Ta en 5 mg tablett en gång om dagen (vit) under 7 dagar.

Vecka 2 (dag 8-14):

Ta en 10 mg tablett en gång om dagen (vit med brytskåra) under 7 dagar.

Vecka 3 (dag 15-21):

Ta en 15 mg tablett en gång om dagen (orange till grå-orange) under 7 dagar.

Vecka 4 (dag 22-28):

Ta en 20 mg tablett en gång om dagen (blekröd till grå-röd, med brytskåra) under 7 dagar.

vecka 1	5 mg tablett
vecka 2	10 mg tablett
vecka 3	15 mg tablett
vecka 4 och därefter	20 mg tabletter en gång om dagen

#### Underhållsdos

Den rekommenderade dygnsdosen är 20 mg en gång om dagen.

För att fortsätta behandlingen, rådgör med din läkare.

#### Dosering hos patienter med nedsatt njurfunktion

Om du har nedsatt njurfunktion bestämmer din läkare en dos som passar ditt tillstånd. I detta fall bör din läkare undersöka din njurfunktion med vissa bestämda mellanrum.

#### Hur läkemedlet ska tas

Memantine Accord ska tas via munnen en gång om dagen. För att du ska ha nytta av din medicin måste du ta den regelbundet varje dag vid samma tid på dagen. Tabletterna ska sväljas med lite vatten. Tabletterna kan tas med eller utan föda.

### Behandlingstid

Fortsätt att ta Memantine Accord så länge du har nytta av det. Din läkare bör regelbundet bedöma din behandling.

### **Om du har tagit för stor mängd av Memantine Accord**

- I allmänhet bör det inte skada dig om du tar för mycket Memantine Accord. Du kan få ökade symtom som beskrivs i avsnitt 4. "Eventuella biverkningar".
- Om du tar en stor överdos Memantine Accord ska du kontakta din läkare eller kontakta medicinsk rådgivning, eftersom du kan behöva vård.

### **Om du har glömt att ta Memantine Accord**

- Om du upptäcker att du har glömt att ta din dos Memantine Accord ska du vänta och ta din nästa dos vid den vanliga tiden.
- Ta inte dubbel dos för att kompensera för glömd dos.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel kontakta läkare eller apotekspersonal.

## **4. Eventuella biverkningar**

Liksom alla läkemedel kan Memantine Accord orsaka biverkningar men alla användare behöver inte få dem.

I allmänhet är de observerade biverkningarna lindriga till måttliga.

*Vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 10 användare):*

- Huvudvärk, sömnhet, förstoppning, förhöjda leverfunktionstester, yrsel, balanssjukdomar, andnöd, högt blodtryck och läkemedelsöverkänslighet

*Mindre vanliga (kan förekomma hos upp till 1 av 100 användare):*

- Trötthet, svampinfektioner, förvirring, hallucinationer, kräkningar, gångrubbning, hjärtsvikt och blodpropp i vener

*Mycket sällsynta (kan förekomma hos upp till än 1 av 10 000 användare):*

- Kramper

*Har rapporterats (förekommer hos okänt antal användare):*

- Bukspottskörtelinflammation, leverinflammation (hepatit) och psykotiska reaktioner

Alzheimers sjukdom har förknippats med depression, självmordstankar och suicid. Dessa händelser har rapporterats hos patienter som behandlats med memantin.

### Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

## **5. Hur Memantine Accord ska förvaras**

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och blistern efter Utg.dat. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

## **6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar**

### **Innehållsdeklaration**

Den aktiva substansen är memantinhydroklorid. Varje filmdragerad tablett innehåller 5/10/15/20 mg memantinhydroklorid motsvarande 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantin.

Övriga innehållsämnen för Memantine Accord är laktosmonohydrat, mikrokristallin cellulosa, kolloidal vattenfri kiseldioxid, krospovidon, magnesiumstearat, alla i tablettkärnan; hypromellos, polysorbit 80, maktrogol 400, titandioxid (E 171) och för Memantine Accord 15 mg och Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter gul och röd järnoxid (E 172) alla i tablettdrageringen.

### **Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar**

Memantine Accord 5 mg dragerade tabletter är vita, avlånga, märkta ”MT” på ena sidan och märkta “5” på den andra sidan.

Memantine Accord 10 mg filmdragerade tabletter är vita, avlånga, dragerade tabletter med brytskåra, märkta ”MT” delat av brytskåran på ena sidan och ”10” delat av brytskåran, på den andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser.

Memantine Accord 15 mg filmdragerade tabletter är orangea till grå-orangea, avlånga, dragerade tabletter, märkta ”MT” ena sidan och märkta ”15” på den andra sidan.

Memantine Accord 20 mg filmdragerade tabletter är blekröda till grå-röda, avlånga, dragerade tabletter med brytskåra, märkta ”MT” delat av brytskåran på ena sidan och ”20” delat av brytskåran på den andra sidan.

Tabletten kan delas i två lika stora doser

En förpackning för inledande av behandling innehåller 28 tabletter i 4 blister med 7 tabletter om Memantine Accord 5 mg, 7 tabletter om Memantine Accord 10 mg, 7 tabletter om Azura 15 mg och 7 tabletter om Memantine Accord 20 mg.

### **Innehavare av godkännande för försäljning**

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

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

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

Storbritannien

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

**Denna bipacksedel ändrades senast**

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats  
<http://www.ema.europa.eu/>.