

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 8,31 mg de memantina.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido recubierto con película contiene 183,13 mg de lactosa (como monohidrato)

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos blancos, alargados, recubiertos y ranurados, grabado con "MT" dividido por la ranura en una cara y "10" dividido por la ranura en la otra cara.

El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El tratamiento se debe iniciar únicamente si se dispone de un cuidador que monitorice regularmente la toma del fármaco por parte del paciente. Se debe realizar el diagnóstico siguiendo las directrices actuales. La tolerabilidad y la dosis de memantina se deben reevaluar de forma regular, preferiblemente dentro de los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento. Por lo tanto el beneficio clínico de memantina y la tolerabilidad del paciente al tratamiento se deben reevaluar de forma regular de acuerdo a las directrices clínicas vigentes. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras el beneficio terapéutico sea favorable y el paciente tolere el tratamiento con memantina. La interrupción del tratamiento con memantina debería considerarse cuando ya no se evidencie su efecto terapéutico o si el paciente no tolera el tratamiento.

Adultos

Escalado de dosis

La dosis máxima diaria es de 20 mg al día. Para reducir el riesgo de efectos adversos, esta dosis de mantenimiento debe alcanzarse mediante un escalado de dosis durante las 3 primeras semanas de tratamiento en el que se incremente 5 mg por semana de la siguiente forma:

Semana 1 (día 1-7):

El paciente debe tomar la mitad de un comprimido recubierto con película de 10 mg (5 mg) al día durante 7 días.

Semana 2 (día 8-14):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 10 mg (10 mg) al día durante 7 días.

Semana 3 (día 15- 21):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 10 mg y medio (15 mg) al día durante 7 días.

A partir de la semana 4:

El paciente debe tomar dos comprimidos recubiertos con película de 10 mg (20 mg) al día.

Dosis de mantenimiento

La dosis recomendada de mantenimiento es de 20 mg al día.

Pacientes de edad avanzada

Basándose en estudios clínicos, la dosis recomendada para los pacientes mayores de 65 años es de 20 mg al día (dos comprimidos de 10 mg administrados una vez al día), tal como se ha descrito anteriormente.

Insuficiencia renal: En pacientes con función renal levemente afectada (aclaramiento de creatinina de 50 - 80 ml/min), no es necesario ajustar la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 - 49 ml/min), la dosis diaria debe ser de 10 mg al día. Si se tolera bien después de, al menos 7 días de tratamiento, la dosis podría aumentarse hasta 20 mg/día de acuerdo con el esquema de titulación estándar. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 5-29 ml/min.) la dosis diaria debe ser de 10 mg al día.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A y Child-Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. No existen datos disponibles sobre el uso de memantina en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se recomienda la administración de Memantina Accord en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Memantina Accord en niños menores de 18 años debido a una falta de datos de seguridad y eficacia.

Método de administración

Memantina Accord debe administrarse una vez al día, siempre a la misma hora. Memantina Accord Los comprimidos recubiertos con película pueden tomarse con o sin alimentos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o en pacientes con factores de riesgo para padecer epilepsia.

Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA) como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfano. Estos compuestos actúan sobre el mismo sistema receptor que memantina y, por lo tanto, las reacciones adversas (principalmente las relacionadas con el sistema nervioso central [SNC]) pueden ser más frecuentes o más intensas (ver sección 4.5).

Todos aquellos factores que aumenten el pH urinario (ver sección 5.2 “Eliminación”) pueden requerir una monitorización rigurosa del paciente. Entre estos factores se incluyen cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes. Asimismo, el pH urinario puede estar elevado en estados de acidosis tubular renal (ATR) o infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género *Proteus*.

En la mayoría de los ensayos clínicos, se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, enfermedad cardíaca congestiva (NYHA III-IV) o hipertensión no controlada. Como consecuencia, los datos en estos pacientes son limitados y los pacientes que presenten estas condiciones deben supervisarse cuidadosamente.

Excipientes

Memantina Accord contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, la deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a los efectos farmacológicos y al mecanismo de acción de la memantina, pueden producirse las siguientes interacciones:

- El mecanismo de acción sugiere que los efectos de la L-dopa, los agonistas dopaminérgicos y los anticolinérgicos pueden aumentar con el tratamiento concomitante de antagonistas del NMDA como memantina. Se pueden reducir los efectos de los barbitúricos y de los neurolépticos. La administración concomitante de memantina y agentes antiespasmódicos, como el dantroleno o el baclofeno, puede modificar sus efectos y hacer necesario un ajuste de la dosis.
- Se debe evitar el uso concomitante de memantina y amantadina, por el riesgo de psicosis farmacotóxica. Los dos compuestos están químicamente relacionados con los antagonistas del NMDA. Esto mismo podría aplicarse para la ketamina y el dextrometorfano (ver sección 4.4). También hay un caso clínico publicado sobre el posible riesgo de la combinación de memantina y fenitoína.
- Otros principios activos, como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina y nicotina, que utilizan el mismo sistema de transporte catiónico renal que la amantadina, posiblemente también interactúen con la memantina lo que conlleva un riesgo potencial de aumento de los niveles plasmáticos.
- Cuando se co-administra memantina junto con hidroclorotiazida (HCT) o con cualquier combinación con HCT existe la posibilidad de que se produzca una disminución en los niveles séricos de la HCT.
- En la experiencia post-comercialización, se ha informado de casos aislados de incremento del cociente internacional normalizado (INR), en pacientes tratados concomitantemente con warfarina. Aunque no se ha establecido relación causal, es aconsejable realizar una monitorización estrecha del tiempo de protrombina o INR, en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales.

En estudios farmacocinéticos (FC) a dosis únicas realizados en sujetos jóvenes sanos, no se han observado interacciones relevantes principio activo-principio activo entre memantina y gliburida/metformina o donepezilo.

En un ensayo clínico realizado en sujetos jóvenes sanos, no se han observado efectos relevantes de memantina sobre la farmacocinética de la galantamina.

Memantina no inhibió las isoformas CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavina monooxigenasa, la epóxido hidrolasa o la sulfonación *in vitro*.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de memantina durante el embarazo. Estudios con animales indican un riesgo potencial de disminución del crecimiento intrauterino con niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición en humanos (ver sección

5.3). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Memantina no debe utilizarse durante el embarazo excepto que sea considerado claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si memantina se excreta por la leche materna pero, teniendo en cuenta la lipofilia del principio activo, es probable que así sea. Las mujeres que tomen memantina deben suspender la lactancia materna.

Fertilidad

No se observó ningún efecto adverso de la memantina en estudios preclínicos sobre fertilidad masculina y femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La enfermedad de Alzheimer de moderada a grave afecta normalmente la capacidad de conducción y compromete la capacidad para utilizar máquinas. Además, memantina presenta una influencia de leve a moderada sobre la capacidad de para conducir y utilizar máquinas, de forma que se debe advertir especialmente a los pacientes ambulatorios para que tomen las precauciones adecuadas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos en pacientes con demencia de leve a grave, en los que se incluyeron 1784 pacientes tratados con memantina y 1595 pacientes tratados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas con memantina no difirió de la de aquellos tratados con placebo; las reacciones adversas fueron, por lo general, de leves a moderados en gravedad. Las reacciones adversas con mayor frecuencia de aparición que se observaron con una incidencia superior en el grupo de memantina respecto al grupo placebo fueron vértigo (6,3% frente a 5,6%, respectivamente), dolor de cabeza (5,2% frente a 3,9%), estreñimiento (4,6% frente a 2,6%), somnolencia (3,4% frente a 2,2%) e hipertensión (4.1% frente a 2.8%).

Las reacciones adversas enumeradas en la siguiente tabla proceden de los ensayos clínicos realizados con memantina y la experiencia postcomercialización., Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infecciones fúngicas
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Hipersensibilidad al medicamento
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Somnolencia Confusión Alucinaciones ¹ Reacciones psicóticas ²
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Muy raras	Vértigo Alteración del equilibrio Alteración de la marcha Convulsiones
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	Frecuentes Poco frecuentes	Hipertensión Trombosis

		venosa/tromboembolismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Estreñimiento Vómitos Pancreatitis ²
Trastornos hepato biliares	Frecuentes Frecuencia no conocida	Pruebas de función hepática elevadas Hepatitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes Poco frecuentes	Dolor de cabeza Fatiga

¹Las alucinaciones se han observado principalmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer grave.

²Se han notificado casos aislados en la experiencia post-comercialización.

Descripción de reacciones adversas específicas

La enfermedad de Alzheimer ha sido asociada con depresión, ideación suicida y suicidio. En la experiencia post-comercialización, se ha notificado la aparición de éstos acontecimientos en pacientes tratados con memantina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al médico tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del **sistema nacional de notificación** en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Solo se dispone de experiencia limitada en casos de sobredosis de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización.

Síntomas

Sobredosis relativamente altas (200 mg y 105 mg/día durante 3 días respectivamente) se han asociado únicamente con síntomas como cansancio, debilidad y/o diarrea. o han sido asintomáticas. En casos de sobredosis por debajo de 140 mg o dosis no conocida aparecieron en los pacientes síntomas a nivel del sistema nervioso central (confusión, adormecimiento, somnolencia, vértigo, agitación, agresividad, alucinaciones y alteraciones de la marcha) y/o de origen gastrointestinal (vómitos y diarreas).

En el caso más extremo de sobredosis, el paciente sobrevivió a la ingesta oral de un total de 2.000 mg de memantina con efectos a nivel del sistema nervioso central (coma durante 10 días, y posterior diplopía y agitación). El paciente recibió tratamiento sintomático y plasmaféresis, recuperándose sin secuelas permanentes.

En otro caso de sobredosis grave, el paciente también sobrevivió y se recuperó. Dicho paciente había recibido 400 mg de memantina por vía oral, y experimentó síntomas a nivel del sistema nervioso central tales como inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, proconvulsividad, somnolencia, estupor e inconsciencia.

Tratamiento

En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático. No existe antídoto específico para la intoxicación o sobredosis. Se deben utilizar procedimientos clínicos estándar para la eliminación del

principio activo de forma apropiada, por ej.: lavado gástrico, carbón activado (interrupción de la recirculación enterohepática potencial), acidificación de la orina, diuresis forzada.

En caso de aparición de signos y síntomas de sobrestimulación general del sistema nervioso central (SNC), se debe considerar llevar a cabo un tratamiento clínico sintomático cuidadoso.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos anti-demencia, código ATC: N06DX01.

Existe una evidencia cada vez más clara de que el mal funcionamiento de la neurotransmisión glutamatérgica, en particular en los receptores NMDA, contribuye tanto a la expresión de los síntomas como a la progresión de la enfermedad hacia demencia neurodegenerativa.

Memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, de afinidad moderada y voltaje dependiente. Modula los efectos de los niveles tónicos de glutamato elevados patológicamente que pueden ocasionar disfunción neuronal.

Ensayos clínicos

Un ensayo pivotal de monoterapia en pacientes que padecían enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (puntuación total en el miniexamen cognoscitivo (MMSE, *mini mental state examination*) al inicio del estudio 3 - 14) incluyó un total de 252 pacientes. El estudio mostró los efectos beneficiosos del tratamiento con memantina respecto al tratamiento con placebo después de 6 meses (análisis de casos observados para el estudio CIBIC-plus (siglas en inglés que corresponden a la escala de impresión de cambio basada en la entrevista del médico más los comentarios del cuidador): $p = 0,025$; ADCS-ADLsev (siglas en inglés que corresponden al estudio cooperativo de la enfermedad de Alzheimer – actividades de la vida diaria): $p = 0,003$; SIB (siglas en inglés que corresponden a la batería de deterioro grave): $p = 0,002$).

Un estudio pivotal de memantina en monoterapia en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderada (puntuación total MMSE al inicio del estudio de 10 - 22) incluyó a 403 pacientes. Los pacientes tratados con memantina mostraron un efecto superior a placebo estadísticamente significativo, en las variables principales: ADAS-cog (siglas en inglés que corresponden a la escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer-subescala cognitiva) ($p = 0,003$) y CIBIC-plus ($p = 0,004$) en la semana 24 LOCF (siglas en inglés que corresponden al método de arrastre de la última observación realizada). En otro ensayo de monoterapia en enfermedad de Alzheimer de leve a moderada se aleatorizaron un total de 470 pacientes (puntuación total MMSE al inicio del estudio de 11 - 23). En el análisis primario definido prospectivamente no se encontró diferencia estadísticamente significativa en las variables primarias de eficacia en la semana 24.

Un meta-análisis de los pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (puntuación total MMSE < 20) de seis estudios en fase III, controlados con placebo en estudios a 6 meses (incluyendo estudios de monoterapia y estudios con pacientes con una dosis estable de un inhibidor de la acetilcolinesterasa), mostró que había un efecto estadísticamente significativo a favor del tratamiento con memantina en las áreas cognitiva, global y funcional. Cuando los pacientes fueron identificados con un empeoramiento conjunto en las tres áreas, los resultados mostraron un efecto estadísticamente significativo de memantina en la prevención del empeoramiento, el doble de los 7 pacientes tratados con placebo en comparación con los pacientes tratados con memantina mostraron empeoramiento en las tres áreas (21% frente 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Memantina tiene una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 100%. La $t_{m\acute{a}x}$ está entre 3 y 8 horas. No hay indicios de la influencia de alimentos en la absorción de memantina.

Distribución

Las dosis diarias de 20 mg producen concentraciones plasmáticas constantes de memantina que oscilan entre 70 - 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) con importantes variaciones interindividuales. Cuando se administraron dosis diarias de 5 - 30 mg, se obtuvo un índice medio de líquido cefalorraquídeo (LCR)/suero de 0,52. El volumen de distribución es de aproximadamente 10 l/kg. Alrededor del 45% de memantina se une a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

En el hombre, aproximadamente el 80% del material circulante relacionado con memantina está presente como compuesto inalterado. Los principales metabolitos en humanos son N-3,5-dimetil-gludantano, la mezcla isomérica de 4- y 6-hidroxi-memantina y 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Ninguno de estos metabolitos muestra actividad antagonista NMDA. No se ha detectado *in vitro* metabolismo catalizado por citocromo P 450.

En un estudio con ^{14}C -memantina administrado vía oral, se recuperó una media del 84% de la dosis dentro de los 20 días, excretándose más del 99% por vía renal.

Eliminación

Memantina se elimina de manera monoexponencial con una $t_{1/2}$ terminal de 60 - 100 horas. En voluntarios con función renal normal, el aclaramiento total (Cl_{tot}) asciende a 170 ml/min/1,73 m² y parte del aclaramiento total renal se logra por secreción tubular.

La función renal también incluye la reabsorción tubular, probablemente mediada por proteínas transportadoras de cationes. La tasa de eliminación renal de la memantina en condiciones de orina alcalina puede reducirse en un factor entre 7 y 9 (ver sección 4.4). La alcalinización de la orina se puede producir por cambios drásticos en la dieta, por ejemplo, de carnívora a vegetariana, o por una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes.

Linealidad

Los estudios en voluntarios han demostrado una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis de 10 a 40 mg.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

A una dosis de memantina de 20 mg al día los niveles en LCR concuerdan con el valor k_i (k_i = constante de inhibición) de memantina, que es de 0,5 μ mol en la corteza frontal humana.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios a corto plazo en ratas, memantina, al igual que otros antagonistas del NMDA, indujo vacuolización neuronal y necrosis (lesiones de Olney) únicamente tras dosis que producían picos muy altos de concentraciones séricas. La ataxia y otros signos preclínicos precedieron a la vacuolización y a la necrosis. Como estos efectos no se observaron en roedores ni en no roedores en estudios a largo plazo, se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Se observaron cambios oculares en estudios de toxicidad de dosis repetidas en roedores y perros, pero no en monos. Los exámenes específicos oftalmoscópicos realizados en estudios clínicos con memantina no revelaron cambios oculares.

En roedores se observó fosfolipidosis en macrófagos pulmonares producido por la acumulación de memantina en lisosomas. Este efecto se ha observado en otros principios activos con propiedades anfílicas catiónicas. Existe una posible relación entre esta acumulación y la vacuolización observada en los pulmones. Este efecto se observó solamente en roedores a dosis altas. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

No se observó genotoxicidad en los ensayos estándar realizados con memantina. No hubo evidencias de carcinogenicidad en los estudios en ratones y ratas hasta su muerte. Memantina no resultó teratogénica ni en ratas ni en conejos, incluso a dosis tóxicas para la madre y no se observó ningún efecto adverso de memantina sobre la fertilidad. En ratas, se observó una reducción del crecimiento fetal a niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Monohidrato lactosa
Celulosa microcristalina
Sílice coloidal anhidra
Crospovidona
Estearato de magnesio

Cubierta del comprimido:

Hipromelosa
Polilsorbato 80
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E 171)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blister de PVC/PE/PVDC-aluminio. Los envases se presentan en tamaños de 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 y 112 comprimidos.

Memantina Accord comprimidos de 10 mg también están disponibles en blister con calendario monodosis perforado en los tamaños de envases de 14x1, 28x1, 56x1 o 98x1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 04-12-2013
Fecha de la última renovación: 3 de agosto de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Para obtener más información sobre este medicamento, se puede consultar la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 16,62 mg de memantina.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido recubierto con película contiene 295,18 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Comprimidos recubiertos con película tienen un color de rojo pálido a rojo grisáceo, ranurados, grabados con "MT" dividido por la ranura en una cara y "20" dividido por la ranura en la otra cara. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El tratamiento se debe iniciar únicamente si se dispone de un cuidador que monitorice regularmente la toma del fármaco por parte del paciente. Se debe realizar el diagnóstico siguiendo las directrices actuales. La tolerabilidad y la dosis de memantina deben reevaluarse de forma regular, preferiblemente dentro de los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento. Por lo tanto el beneficio clínico de memantina y la tolerancia del paciente al tratamiento deben reevaluarse de forma regular de acuerdo a las directrices clínicas vigentes. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras el beneficio terapéutico sea favorable y el paciente tolere el tratamiento con memantina. La discontinuación de memantina debería considerarse cuando ya no se evidencie su efecto terapéutico o si el paciente no tolera el tratamiento.

Adultos

Escalado de dosis La máxima dosis diaria es de 20 mg al día. Para reducir el riesgo de efectos adversos, esta dosis de mantenimiento debe alcanzarse mediante un escalado de dosis de 5 mg durante las 3 primeras semanas de tratamiento de la siguiente manera. Para el ajuste están disponibles comprimidos de otras dosis.

Semana 1 (día 1-7):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 5 mg al día durante 7 días.

Semana 2 (día 8-14):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 10 mg al día durante 7 días.

Semana 3 (día 15-21):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 15 mg al día durante 7 días.

A partir de la semana 4:

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 20 mg al día durante 7 días.

Dosis de mantenimiento

La dosis recomendada de mantenimiento es de 20 mg al día.

Pacientes de edad avanzada

Basándose en estudios clínicos, la dosis recomendada para los pacientes mayores de 65 años es de 20 mg al día, tal como se ha descrito anteriormente.

Insuficiencia renal

En pacientes con función renal levemente afectada (aclaramiento de creatinina de 50 - 80 ml/min), no es necesario ajustar la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 - 49 ml/min), la dosis diaria debe ser de 10 mg al día. Si se tolera bien después de, al menos 7 días de tratamiento, la dosis podría aumentarse hasta 20 mg/día de acuerdo con el esquema de titulación estándar. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 5-29 ml/min.) la dosis diaria debe ser de 10 mg al día.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A y Child-Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. No existen datos disponibles sobre el uso de memantina en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se recomienda la administración de Memantina Accord a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Memantina Accord en niños menores de 18 años debido a una falta de datos de seguridad y eficacia.

Método de administración

Memantina Accord debe administrarse una vez al día, siempre a la misma hora. Memantina Accord Los comprimidos recubiertos con película pueden tomarse con o sin alimentos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o en pacientes con factores de riesgo para padecer epilepsia.

Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA) como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfano. Estos compuestos actúan sobre el mismo sistema receptor que memantina y, por lo tanto, las reacciones adversas (principalmente las relacionadas con el sistema nervioso central [SNC]) pueden ser más frecuentes o más intensas (ver sección 4.5).

Todos aquellos factores que aumenten el pH urinario (ver sección 5.2 “Eliminación”) pueden requerir una monitorización rigurosa del paciente. Entre estos factores se incluyen cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes. Asimismo, el pH urinario puede estar elevado en estados de acidosis tubular renal (ATR) o infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género *Proteus*.

En la mayoría de los ensayos clínicos, se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, enfermedad cardíaca congestiva (NYHA III-IV) o hipertensión no controlada.

Como consecuencia, los datos en estos pacientes son limitados y los pacientes que presenten estas condiciones deben supervisarse cuidadosamente.

Excipientes

Memantina Accord contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, la deficiencia de lactasa Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a los efectos farmacológicos y al mecanismo de acción de la memantina, pueden producirse las siguientes interacciones:

- El mecanismo de acción sugiere que los efectos de la L-dopa, los agonistas dopaminérgicos y los anticolinérgicos pueden aumentar con el tratamiento concomitante de antagonistas del NMDA como memantina. Se pueden reducir los efectos de los barbitúricos y de los neurolépticos. La administración concomitante de memantina y agentes antiespasmódicos, como el dantroleno o el baclofeno, puede modificar sus efectos y hacer necesario un ajuste de la dosis.
- Se debe evitar el uso concomitante de memantina y amantadina, por el riesgo de psicosis farmacotóxica. Los dos compuestos están químicamente relacionados con los antagonistas del NMDA. Esto mismo podría aplicarse para la ketamina y el dextrometorfano (ver sección 4.4). También hay un caso clínico publicado sobre el posible riesgo de la combinación de memantina y fenitoína.
- Otros principios activos, como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina y nicotina, que utilizan el mismo sistema de transporte catiónico renal que la amantadina, posiblemente también interaccionen con la memantina lo que conlleva un riesgo potencial de aumento de los niveles plasmáticos.
- Cuando se co-administra memantina junto con hidroclorotiazida (HCT) o con cualquier combinación con HCT existe la posibilidad de que se produzca una disminución en los niveles séricos de la HCT.
- En la experiencia post-comercialización, se ha informado de casos aislados de incremento del cociente internacional normalizado (INR), en pacientes tratados concomitantemente con warfarina. Aunque no se ha establecido relación causal, es aconsejable realizar una monitorización estrecha del tiempo de protrombina o INR, en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales.

En estudios farmacocinéticos (FC) a dosis únicas realizados en sujetos jóvenes sanos, no se han observado interacciones relevantes principio activo-principio activo entre memantina y gliburida/metformina o donepezilo.

En un ensayo clínico realizado en sujetos jóvenes sanos, no se han observado efectos relevantes de memantina sobre la farmacocinética de la galantamina.

Memantina no inhibió las isoformas CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavina monooxigenasa, la epóxido hidrolasa o la sulfonación *in vitro*.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de memantina durante el embarazo. Estudios con animales indican un riesgo potencial de disminución del crecimiento intrauterino con niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición en humanos (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Memantina no debe utilizarse durante el embarazo excepto que sea considerado claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si memantina se excreta por la leche materna pero, teniendo en cuenta la lipofilia del principio activo, es probable que así sea. Las mujeres que tomen memantina deben suspender la lactancia materna.

Fertilidad

No se observó ningún efecto adverso de la memantina en estudios preclínicos sobre fertilidad masculina y femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La enfermedad de Alzheimer de moderada a grave afecta normalmente la capacidad de conducción y compromete la capacidad para utilizar máquinas. Además, memantina presenta una influencia de leve a moderada sobre la capacidad de para conducir y utilizar máquinas, de forma que se debe advertir especialmente a los pacientes ambulatorios para que tomen las precauciones adecuadas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos en pacientes con demencia de leve a grave, en los que se incluyeron 1784 pacientes tratados con memantina y 1595 pacientes tratados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas con memantina no difirió de la de aquellos tratados con placebo; las reacciones adversas fueron, por lo general, de leves a moderados en gravedad. Las reacciones adversas con mayor frecuencia de aparición que se observaron con una incidencia superior en el grupo de memantina respecto al grupo placebo fueron vértigo (6,3% frente a 5,6%, respectivamente), dolor de cabeza (5,2% frente a 3,9%), estreñimiento (4,6% frente a 2,6%), somnolencia (3,4% frente a 2,2%) e hipertensión (4.1% frente a 2.8%).

Las reacciones adversas enumeradas en la siguiente tabla proceden de los ensayos clínicos realizados con memantina y la experiencia postcomercialización. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Lista tabulada de las reacciones adversas

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infecciones fúngicas
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Hipersensibilidad al medicamento
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Somnolencia Confusión Alucinaciones ¹ Reacciones psicóticas ²
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Muy raras	Vértigo Alteración del equilibrio Alteración de la marcha Convulsiones
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	Frecuentes Poco frecuentes	Hipertensión Trombosis venosa/tromboembolismo

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Estreñimiento Vómitos Pancreatitis ²
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes Frecuencia no conocida	Pruebas de función hepática elevadas Hepatitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes Poco frecuentes	Dolor de cabeza Fatiga

¹Las alucinaciones se han observado principalmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer grave.

²Se han notificado casos aislados en la experiencia post-comercialización.

Descripción de reacciones adversas específicas

La enfermedad de Alzheimer ha sido asociada con depresión, ideación suicida y suicidio. En la experiencia post-comercialización, se ha notificado la aparición de éstos acontecimientos en pacientes tratados con memantina.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al médico tras su autorización. Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de notificación en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Solo se dispone de experiencia limitada en casos de sobredosis de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización.

Síntomas

Sobredosis relativamente altas (200 mg y 105 mg/día durante 3 días respectivamente) se han asociado únicamente con síntomas como cansancio, debilidad y/o diarrea. o han sido asintomáticas. En casos de sobredosis por debajo de 140 mg o dosis no conocida aparecieron en los pacientes síntomas a nivel del sistema nervioso central (confusión, adormecimiento, somnolencia, vértigo, agitación, agresividad, alucinaciones y alteraciones de la marcha) y/o de origen gastrointestinal (vómitos y diarreas).

En el caso más extremo de sobredosis, el paciente sobrevivió a la ingesta oral de un total de 2.000 mg de memantina con efectos a nivel del sistema nervioso central (coma durante 10 días, y posterior diplopía y agitación). El paciente recibió tratamiento sintomático y plasmaféresis, recuperándose sin secuelas permanentes.

En otro caso de sobredosis grave, el paciente también sobrevivió y se recuperó. Dicho paciente había recibido 400 mg de memantina por vía oral, y experimentó síntomas a nivel del sistema nervioso central tales como inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, proconvulsividad, somnolencia, estupor e inconsciencia.

Tratamiento

En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático. No existe antídoto específico para la intoxicación o sobredosis. Se deben utilizar procedimientos clínicos estándar para la eliminación del

principio activo de forma apropiada, por ej.: lavado gástrico, carbón activado (interrupción de la recirculación enterohepática potencial), acidificación de la orina, diuresis forzada.

En caso de aparición de signos y síntomas de sobrestimulación general del sistema nervioso central (SNC), se debe considerar llevar a cabo un tratamiento clínico sintomático cuidadoso.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos anti-demencia, código ATC: N06DX01.

Existe una evidencia cada vez más clara de que el mal funcionamiento de la neurotransmisión glutamatérgica, en particular en los receptores NMDA, contribuye tanto a la expresión de los síntomas como a la progresión de la enfermedad hacia demencia neurodegenerativa.

Memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, de afinidad moderada y voltaje dependiente. Modula los efectos de los niveles tónicos de glutamato elevados patológicamente que pueden ocasionar disfunción neuronal.

Ensayos clínicos

Un ensayo pivotal de monoterapia en pacientes que padecían enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (puntuación total en el miniexamen cognoscitivo (MMSE, *mini mental state examination*) al inicio del estudio 3 - 14) incluyó un total de 252 pacientes. El estudio mostró los efectos beneficiosos del tratamiento con memantina respecto al tratamiento con placebo después de 6 meses (análisis de casos observados para el estudio CIBIC-plus (siglas en inglés que corresponden a la escala de impresión de cambio basada en la entrevista del médico mas los comentarios del cuidador): $p = 0,025$; ADCS-ADLsev (siglas en inglés que corresponden al estudio cooperativo de la enfermedad de Alzheimer – actividades de la vida diaria): $p = 0,003$; SIB (siglas en inglés que corresponden a la batería de deterioro grave): $p = 0,002$).

Un estudio pivotal de memantina en monoterapia en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderada (puntuación total MMSE al inicio del estudio de 10 - 22) incluyó a 403 pacientes. Los pacientes tratados con memantina mostraron un efecto superior a placebo estadísticamente significativo, en las variables principales: ADAS-cog (siglas en inglés que corresponden a la escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer-subescala cognitiva) ($p = 0,003$) y CIBIC-plus ($p = 0,004$) en la semana 24 LOCF (siglas en inglés que corresponden al método de arrastre de la última observación realizada). En otro ensayo de monoterapia en enfermedad de Alzheimer de leve a moderada se aleatorizaron un total de 470 pacientes (puntuación total MMSE al inicio del estudio de 11 – 23). En el análisis primario definido prospectivamente no se encontró diferencia estadísticamente significativa en las variables primarias de eficacia en la semana 24.

Un meta-análisis de los pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (puntuación total MMSE < 20) de seis estudios en fase III, controlados con placebo en estudios a 6 meses (incluyendo estudios de monoterapia y estudios con pacientes con una dosis estable de un inhibidor de la acetilcolinesterasa), mostró que había un efecto estadísticamente significativo a favor del tratamiento con memantina en las áreas cognitiva, global y funcional. Cuando los pacientes fueron identificados con un empeoramiento conjunto en las tres áreas, los resultados mostraron un efecto estadísticamente significativo de memantina en la prevención del empeoramiento, el doble de los 7 pacientes tratados con placebo en comparación con los pacientes tratados con memantina mostraron empeoramiento en las tres áreas (21% frente 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Memantina tiene una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 100%. La $t_{m\acute{a}x}$ está entre 3 y 8 horas. No hay indicios de la influencia de alimentos en la absorción de memantina.

Distribución

Las dosis diarias de 20 mg producen concentraciones plasmáticas constantes de memantina que oscilan entre 70 - 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) con importantes variaciones interindividuales. Cuando se administraron dosis diarias de 5 a 30 mg, se obtuvo un índice medio de líquido cefalorraquídeo (LCR)/suero de 0,52. El volumen de distribución es de aproximadamente 10 l/kg. Alrededor del 45% de memantina se une a proteínas plasmáticas.

Biotransformación:

En el hombre, aproximadamente el 80% del material circulante relacionado con memantina está presente como compuesto inalterado. Los principales metabolitos en humanos son N-3,5-dimetil-gludantano, la mezcla isomérica de 4- y 6-hidroxi-memantina y 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Ninguno de estos metabolitos muestra actividad antagonista NMDA. No se ha detectado *in vitro* metabolismo catalizado por citocromo P 450.

En un estudio con ^{14}C -memantina administrado vía oral, se recuperó una media del 84% de la dosis dentro de los 20 días, excretándose más del 99% por vía renal.

Eliminación

Memantina se elimina de manera monoexponencial con una $t_{1/2}$ terminal de 60 - 100 horas. En voluntarios con función renal normal, el aclaramiento total (Cl_{tot}) asciende a 170 ml/min/1,73 m² y parte del aclaramiento total renal se logra por secreción tubular.

La función renal también incluye la reabsorción tubular, probablemente mediada por proteínas transportadoras de cationes. La tasa de eliminación renal de la memantina en condiciones de orina alcalina puede reducirse en un factor entre 7 - 9 (ver sección 4.4). La alcalinización de la orina se puede producir por cambios drásticos en la dieta, por ejemplo, de carnívora a vegetariana, o por una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes.

Linealidad

Los estudios en voluntarios han demostrado una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis de 10 - 40 mg.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

A una dosis de memantina de 20 mg al día los niveles en LCR concuerdan con el valor k_i (k_i = constante de inhibición) de memantina, que es de 0,5 μ mol en la corteza frontal humana.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios a corto plazo en ratas, memantina, al igual que otros antagonistas del NMDA, indujo vacuolización neuronal y necrosis (lesiones de Olney) únicamente tras dosis que producían picos muy altos de concentraciones séricas. La ataxia y otros signos preclínicos precedieron a la vacuolización y a la necrosis. Como estos efectos no se observaron en roedores ni en no roedores en estudios a largo plazo, se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Se observaron cambios oculares en estudios de toxicidad de dosis repetidas en roedores y perros, pero no en monos. Los exámenes específicos oftalmoscópicos realizados en estudios clínicos con memantina no revelaron cambios oculares.

En roedores se observó fosfolipidosis en macrófagos pulmonares producido por la acumulación de memantina en lisosomas. Este efecto se ha observado en otros principios activos con propiedades anfílicas catiónicas. Existe una posible relación entre esta acumulación y la vacuolización observada en los pulmones. Este efecto se observó solamente en roedores a dosis altas. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

No se observó genotoxicidad en los ensayos estándar realizados con memantina. No hubo evidencias de carcinogenicidad en los estudios en ratones y ratas hasta su muerte. Memantina no resultó teratogénica ni en ratas ni en conejos, incluso a dosis tóxicas para la madre y no se observó ningún efecto adverso de memantina sobre la fertilidad. En ratas, se observó una reducción del crecimiento fetal a niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

Monohidrato de lactosa
Celulosa microcristalina
Sílice coloidal anhidra
Crospovidona
Estearato de magnesio

Cubierta del comprimido:

Hipromelosa
Polisorbato 80
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E171)
Óxido de hierro amarillo y rojo (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/PE/PVDC-aluminio. Los envases se presentan en tamaños de 14, 28, 42, 56 y 98 comprimidos recubiertos con película.

Memantina Accord comprimidos de 20 mg también están disponibles en blister con calendario monodosis perforado en los tamaños de envases de 14x1, 28x1, 56x1 o 98x1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 04-12-2013
Fecha de la última renovación: 3 de agosto de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Para obtener más información sobre este medicamento, se puede consultar la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 15 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 4,15 mg de memantina.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido recubierto con película contiene 73,80 mg de lactosa (como monohidrato).

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 8,31 mg de memantina.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido recubierto con película contiene 183,13 mg de lactosa (como monohidrato).

Cada comprimido recubierto con película contiene 15 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 12,46 mg de memantina.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido recubierto con película contiene 221,39 mg de lactosa (como monohidrato).

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 16,62 mg de memantina.

Excipiente con efecto conocido: cada comprimido recubierto con película contiene 295,18 mg de lactosa (como monohidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, ver la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Los comprimidos recubiertos con película de 5 mg tienen un color de blanco, son alargados y con "MT" grabado en una cara y "5" impreso en la otra cara.

Los comprimidos recubiertos con película de 10 mg tienen un color blanco, forma alargada con una línea de rotura con grabado "MT" dividido por la ranura en una cara y "10" dividida por la ranura en la otra cara. Los comprimidos se pueden dividir en dosis iguales.

Los comprimidos recubiertos con película de 15 mg tienen un color de naranja a naranja grisáceo, son alargados y presentan "MT" grabado en un lado y "15" impreso en la otra cara.

Los comprimidos recubiertos con película de 20 mg tienen un color de rojo pálido a rojo grisáceo y son alargados, ranurados, con "MT" grabado dividido por la ranura en una cara y "20" dividido por la ranura en la otra cara. Los comprimidos se pueden dividir en dosis iguales.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer. El tratamiento se debe iniciar únicamente si se dispone de un cuidador que monitorice regularmente la toma del fármaco por parte del paciente. Se debe realizar el diagnóstico siguiendo las directrices actuales. La tolerabilidad y la dosis de memantina deben reevaluarse de forma regular, preferiblemente dentro de los 3 meses posteriores al inicio del tratamiento. Por lo tanto el beneficio clínico de memantina y la tolerancia del paciente al tratamiento deben reevaluarse de forma regular de acuerdo a las directrices clínicas vigentes. El tratamiento de mantenimiento puede continuarse mientras el beneficio terapéutico sea favorable y el paciente tolere el tratamiento con memantina. La discontinuación de memantina debería considerarse cuando ya no se evidencie su efecto terapéutico o si el paciente no tolera el tratamiento.

Adultos

Escalado de dosis La dosis recomendada de inicio es de 5 mg al día que se incrementa de forma gradual durante las primeras 4 semanas de tratamiento alcanzando la dosis recomendada de mantenimiento de la siguiente manera:

Semana 1 (día 1-7):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 5 mg al día (blanco) durante 7 días.

Semana 2 (día 8-14):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 10 mg al día (blanco, ranurado) durante 7 días.

Semana 3 (día 15-21):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 15 mg al día (de naranja a naranja grisáceo) durante 7 días.

Semana 4 (día 22-28):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 20 mg al día (de rojo pálido a rojo grisáceo, ranurado) durante 7 días.

Dosis de mantenimiento

La dosis recomendada de mantenimiento es de 20 mg al día.

Pacientes de edad avanzada

Basándose en estudios clínicos, la dosis recomendada para los pacientes mayores de 65 años es de 20 mg al día (comprimidos de 20 mg una vez al día), tal como se ha descrito anteriormente.

Insuficiencia renal

En pacientes con función renal levemente afectada (aclaramiento de creatinina de 50 - 80 ml/min), no es necesario ajustar la dosis. En pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 - 49 ml/min), la dosis diaria debe ser de 10 mg al día. Si se tolera bien después de, al menos 7 días de tratamiento, la dosis podría aumentarse hasta 20 mg/día de acuerdo con el esquema de titulación estándar. En pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 5-29 ml/min.) la dosis diaria debe ser de 10 mg al día.

Insuficiencia hepática

En pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (Child-Pugh A y Child-Pugh B) no es necesario ajustar la dosis. No existen datos disponibles sobre el uso de memantina en pacientes con insuficiencia hepática grave. No se recomienda la administración de Memantina Accord a pacientes con insuficiencia hepática.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Memantina Accord en niños menores de 18 años debido a una falta de datos de seguridad y eficacia.

Método de administración

Memantina Accord debe administrarse una vez al día, siempre a la misma hora. Memantina Accord Los comprimidos recubiertos con película pueden tomarse con o sin alimentos.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se recomienda precaución en el tratamiento de pacientes con epilepsia, antecedentes de crisis convulsivas o en pacientes con factores de riesgo para padecer epilepsia.

Se debe evitar la administración concomitante de antagonistas del N-metil-D-aspartato (NMDA) como la amantadina, la ketamina y el dextrometorfano. Estos compuestos actúan sobre el mismo sistema receptor que memantina y, por lo tanto, las reacciones adversas (principalmente las relacionadas con el sistema nervioso central [SNC] pueden ser más frecuentes o más intensas (ver sección 4.5).

Todos aquellos factores que aumenten el pH urinario (ver sección 5.2 “Eliminación”) pueden requerir una monitorización rigurosa del paciente. Entre estos factores se incluyen cambios drásticos en la dieta, por ejemplo de carnívora a vegetariana, o una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes. Asimismo, el pH urinario puede estar elevado en estados de acidosis tubular renal (ATR) o infecciones graves del tracto urinario por bacterias del género *Proteus*.

En la mayoría de los ensayos clínicos, se excluyeron aquellos pacientes con antecedentes de infarto de miocardio reciente, enfermedad cardíaca congestiva (NYHA III-IV) o hipertensión no controlada. Como consecuencia, los datos en estos pacientes son limitados y los pacientes que presenten estas condiciones deben supervisarse cuidadosamente.

Excipientes

Memantina Accord contiene lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, la deficiencia de lactasa o malabsorción glucosa-galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Debido a los efectos farmacológicos y al mecanismo de acción de la memantina, pueden producirse las siguientes interacciones:

- El mecanismo de acción sugiere que los efectos de la L-dopa, los agonistas dopaminérgicos y los anticolinérgicos pueden aumentar con el tratamiento concomitante de antagonistas del NMDA como memantina. Se pueden reducir los efectos de los barbitúricos y de los neurolépticos. La administración concomitante de memantina y agentes antiespasmódicos, como el dantroleno o el baclofeno, puede modificar sus efectos y hacer necesario un ajuste de la dosis.
- Se debe evitar el uso concomitante de memantina y amantadina, por el riesgo de psicosis farmacotóxica. Los dos compuestos están químicamente relacionados con los antagonistas del NMDA. Esto mismo podría aplicarse para la ketamina y el dextrometorfano (ver sección 4.4). También hay un caso clínico publicado sobre el posible riesgo de la combinación de memantina y fenitoína.
- Otros principios activos, como cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina y nicotina, que utilizan el mismo sistema de transporte catiónico renal que la amantadina,

posiblemente también interaccionen con la memantina lo que conlleva un riesgo potencial de aumento de los niveles plasmáticos.

- Cuando se co-administra memantina junto con hidroclorotiazida (HCT) o con cualquier combinación con HCT existe la posibilidad de que se produzca una disminución en los niveles séricos de la HCT.
- En la experiencia post-comercialización, se ha informado de casos aislados de incremento del cociente internacional normalizado (INR), en pacientes tratados concomitantemente con warfarina. Aunque no se ha establecido relación causal, es aconsejable realizar una monitorización estrecha del tiempo de protrombina o INR, en pacientes tratados concomitantemente con anticoagulantes orales.

En estudios farmacocinéticos (FC) a dosis únicas realizados en sujetos jóvenes sanos, no se han observado interacciones relevantes principio activo-principio activo entre memantina y gliburida/metformina o donepezilo.

En un ensayo clínico realizado en sujetos jóvenes sanos, no se han observado efectos relevantes de memantina sobre la farmacocinética de la galantamina.

Memantina no inhibió las isoformas CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, la flavina monooxigenasa, la epóxido hidrolasa o la sulfonación *in vitro*.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se dispone de datos clínicos sobre la utilización de memantina durante el embarazo. Estudios con animales indican un riesgo potencial de disminución del crecimiento intrauterino con niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición en humanos (ver sección 5.3). No se conoce el riesgo potencial para humanos. Memantina no debe utilizarse durante el embarazo excepto que sea considerado claramente necesario.

Lactancia

Se desconoce si memantina se excreta por la leche materna pero, teniendo en cuenta la lipofilia del principio activo, es probable que así sea. Las mujeres que tomen memantina deben suspender la lactancia materna.

Fertilidad

No se observó ningún efecto adverso de la memantina en estudios preclínicos sobre fertilidad masculina y femenina.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La enfermedad de Alzheimer de moderada a grave afecta normalmente la capacidad de conducción y compromete la capacidad para utilizar máquinas. Además, memantina presenta una influencia de leve a moderada sobre la capacidad de para conducir y utilizar máquinas, de forma que se debe advertir especialmente a los pacientes ambulatorios para que tomen las precauciones adecuadas.

4.8 Reacciones adversas

Resumen del perfil de seguridad

En los ensayos clínicos en pacientes con demencia de leve a grave, en los que se incluyeron 1784 pacientes tratados con memantina y 1595 pacientes tratados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas con memantina no difirió de la de aquellos tratados con placebo; las reacciones adversas fueron, por lo general, de leves a moderados en gravedad. Las reacciones adversas con mayor frecuencia de aparición que se observaron con una incidencia superior en el grupo de memantina respecto al grupo placebo fueron vértigo (6,3% frente a 5,6%, respectivamente), dolor de cabeza

(5,2% frente a 3,9%), estreñimiento (4,6% frente a 2,6%), somnolencia (3,4% frente a 2,2%) e hipertensión (4.1% frente a 2.8%).

Las reacciones adversas enumeradas en la siguiente tabla proceden de los ensayos clínicos realizados con memantina y la experiencia postcomercialización., Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Lista tabulada de las reacciones adversas

Las reacciones adversas se categorizan conforme al sistema de clasificación por órganos, usando la siguiente convención: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Poco frecuentes	Infecciones fúngicas
Trastornos del sistema inmunológico	Frecuentes	Hipersensibilidad al medicamento
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes Poco frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Somnolencia Confusión Alucinaciones ¹ Reacciones psicóticas ²
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes Frecuentes Poco frecuentes Muy raras	Vértigo Alteración del equilibrio Alteración de la marcha Convulsiones
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	Frecuentes Poco frecuentes	Hipertensión Trombosis venosa/tromboembolismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes Poco frecuentes Frecuencia no conocida	Estreñimiento Vómitos Pancreatitis ²
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes Frecuencia no conocida	Pruebas de función hepática elevadas Hepatitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes Poco frecuentes	Dolor de cabeza Fatiga

¹Las alucinaciones se han observado principalmente en pacientes con enfermedad de Alzheimer grave.

²Se han notificado casos aislados en la experiencia post-comercialización.

Descripción de reacciones adversas específicas

La enfermedad de Alzheimer ha sido asociada con depresión, ideación suicida y suicidio. En la experiencia post-comercialización, se ha notificado la aparición de éstos acontecimientos en pacientes tratados con memantina.

Comunicación de las reacciones adversas sospechadas

Es importante informar las reacciones adversas sospechadas producidas tras la autorización del medicamento. Esto permite la monitorización continua de la relación de beneficio/ riesgo del medicamento. Se solicita a los profesionales sanitarios informar de toda reacción adversa sospechada a través del sistema nacional de notificación detallado en el [Anexo V](#).

4.9 Sobredosis

Solo se dispone de experiencia limitada en casos de sobredosis de los ensayos clínicos y de la experiencia post-comercialización.

Síntomas

Sobredosis relativamente altas (200 mg y 105 mg/día durante 3 días respectivamente) se han asociado únicamente con síntomas como cansancio, debilidad y/o diarrea. o han sido asintomáticas. En casos de sobredosis por debajo de 140 mg o dosis no conocida aparecieron en los pacientes síntomas a nivel del sistema nervioso central (confusión, adormecimiento, somnolencia, vértigo, agitación, agresividad, alucinaciones y alteraciones de la marcha) y/o de origen gastrointestinal (vómitos y diarreas).

En el caso más extremo de sobredosis, el paciente sobrevivió a la ingesta oral de un total de 2.000 mg de memantina con efectos a nivel del sistema nervioso central (coma durante 10 días, y posterior diplopía y agitación). El paciente recibió tratamiento sintomático y plasmaféresis, recuperándose sin secuelas permanentes.

En otro caso de sobredosis grave, el paciente también sobrevivió y se recuperó. Dicho paciente había recibido 400 mg de memantina por vía oral, y experimentó síntomas a nivel del sistema nervioso central tales como inquietud, psicosis, alucinaciones visuales, proconvulsividad, somnolencia, estupor e inconsciencia.

Tratamiento

En caso de sobredosis, el tratamiento debe ser sintomático. No existe antídoto específico para la intoxicación o sobredosis. Se deben utilizar procedimientos clínicos estándar para la eliminación del principio activo de forma apropiada, por ej.: lavado gástrico, carbón activado (interrupción de la recirculación enterohepática potencial), acidificación de la orina, diuresis forzada.

En caso de aparición de signos y síntomas de sobrestimulación general del Sistema Nervioso Central (SNC), se debe considerar llevar a cabo un tratamiento clínico sintomático cuidadoso.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Otros fármacos anti-demencia, código ATC: N06DX01.

Existe una evidencia cada vez más clara de que el mal funcionamiento de la neurotransmisión glutamatérgica, en particular en los receptores NMDA, contribuye tanto a la expresión de los síntomas como a la progresión de la enfermedad hacia demencia neurodegenerativa.

Memantina es un antagonista no competitivo de los receptores NMDA, de afinidad moderada y voltaje dependiente. Modula los efectos de los niveles tónicos de glutamato elevados patológicamente que pueden ocasionar disfunción neuronal.

Ensayos clínicos

Un ensayo pivotal de monoterapia en pacientes que padecían enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (puntuación total en el miniexamen cognoscitivo (MMSE, *mini mental state examination*) al inicio del estudio 3 - 14) incluyó un total de 252 pacientes. El estudio mostró los efectos beneficiosos del tratamiento con memantina respecto al tratamiento con placebo después de 6 meses (análisis de casos observados para la entrevista del médico basada en la impresión de cambio CIBIC-plus (siglas en inglés que corresponden a la escala de impresión de cambio basada en la entrevista del médico más los comentarios del cuidador): $p = 0,025$; ADCS-ADLsev (siglas en inglés que corresponden al

estudio cooperativo de la enfermedad de Alzheimer – actividades de la vida diaria): $p = 0,003$; SIB (siglas en inglés que corresponden a la batería de deterioro grave): $p = 0,002$).

Un estudio pivotal de memantina en monoterapia en el tratamiento de la enfermedad de Alzheimer de leve a moderada (puntuación total MMSE al inicio del estudio de 10 a 22) incluyó a 403 pacientes. Los pacientes tratados con memantina mostraron un efecto superior a placebo estadísticamente significativo, en las variables principales: ADAS-cog (siglas en inglés que corresponden a la escala de evaluación de la enfermedad de Alzheimer-subescala cognitiva) ($p = 0,003$) y CIBIC-plus ($p = 0,004$) en la semana 24 LOCF (siglas en inglés que corresponden al método de arrastre de la última observación realizada). En otro ensayo de monoterapia en enfermedad de Alzheimer de leve a moderada se aleatorizaron un total de 470 pacientes (puntuación total MMSE al inicio del estudio de 11 – 23). En el análisis primario definido prospectivamente no se encontró diferencia estadísticamente significativa en las variables primarias de eficacia en la semana 24.

Un meta-análisis de los pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave (puntuación total MMSE < 20) de seis estudios en fase III, controlados con placebo en estudios a 6 meses (incluyendo estudios de monoterapia y estudios con pacientes con una dosis estable de un inhibidor de la acetilcolinesterasa), mostró que había un efecto estadísticamente significativo a favor del tratamiento con memantina en las áreas cognitiva, global y funcional. Cuando los pacientes fueron identificados con un empeoramiento conjunto en las tres áreas, los resultados mostraron un efecto estadísticamente significativo de memantina en la prevención del empeoramiento, el doble de los 7 pacientes tratados con placebo en comparación con los pacientes tratados con memantina mostraron empeoramiento en las tres áreas (21% frente 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Memantina tiene una biodisponibilidad absoluta de aproximadamente el 100%. La $t_{\text{máx}}$ está entre 3 y 8 horas. No hay indicios de la influencia de alimentos en la absorción de memantina.

Distribución

Las dosis diarias de 20 mg producen concentraciones plasmáticas constantes de memantina que oscilan entre 70 - 150 ng/ml (0,5 - 1 μmol) con importantes variaciones interindividuales. Cuando se administraron dosis diarias de 5 - 30 mg, se obtuvo un índice medio de líquido cefalorraquídeo (LCR)/suero de 0,52. El volumen de distribución es de aproximadamente 10 l/kg. Alrededor del 45% de memantina se une a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

En el hombre, aproximadamente el 80% del material circulante relacionado con memantina está presente como compuesto inalterado. Los principales metabolitos en humanos son N-3,5-dimetilgludantano, la mezcla isomérica de 4- y 6-hidroxi-memantina y 1-nitroso-3,5-dimetil-adamantano. Ninguno de estos metabolitos muestra actividad antagonista NMDA. No se ha detectado *in vitro* metabolismo catalizado por citocromo P 450.

En un estudio con ^{14}C -memantina administrado vía oral, se recuperó una media del 84% de la dosis dentro de los 20 días, excretándose más del 99% por vía renal.

Eliminación

Memantina se elimina de manera monoexponencial con una $t_{1/2}$ terminal de 60 - 100 horas. En voluntarios con función renal normal, el aclaramiento total (Cl_{tot}) asciende a 170 ml/min/1,73 m^2 y parte del aclaramiento total renal se logra por secreción tubular.

La función renal también incluye la reabsorción tubular, probablemente mediada por proteínas transportadoras de cationes. La tasa de eliminación renal de la memantina en condiciones de orina alcalina puede reducirse en un factor entre 7 - 9 (ver sección 4.4). La alcalinización de la orina se puede producir por cambios drásticos en la dieta, por ejemplo, de carnívora a vegetariana, o por una ingesta masiva de tampones gástricos alcalinizantes.

Linealidad

Los estudios en voluntarios han demostrado una farmacocinética lineal en el intervalo de dosis de 10 - 40 mg.

Relación farmacocinética/farmacodinámica

A una dosis de memantina de 20 mg al día los niveles en LCR concuerdan con el valor k_i (k_i = constante de inhibición) de memantina, que es de 0,5 μ mol en la corteza frontal humana.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

En estudios a corto plazo en ratas, memantina, al igual que otros antagonistas del NMDA, indujo vacuolización neuronal y necrosis (lesiones de Olney) únicamente tras dosis que producían picos muy altos de concentraciones séricas. La ataxia y otros signos preclínicos precedieron a la vacuolización y a la necrosis. Como estos efectos no se observaron en roedores ni en no roedores en estudios a largo plazo, se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Se observaron cambios oculares en estudios de toxicidad de dosis repetidas en roedores y perros, pero no en monos. Los exámenes específicos oftalmoscópicos realizados en estudios clínicos con memantina no revelaron cambios oculares.

En roedores se observó fosfolipidosis en macrófagos pulmonares producido por la acumulación de memantina en lisosomas. Este efecto se ha observado en otros principios activos con propiedades anfífilas catiónicas. Existe una posible relación entre esta acumulación y la vacuolización observada en los pulmones. Este efecto se observó solamente en roedores a dosis altas. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

No se observó genotoxicidad en los ensayos estándar realizados con memantina. No hubo evidencias de carcinogenicidad en los estudios en ratones y ratas hasta su muerte. Memantina no resultó teratogénica ni en ratas ni en conejos, incluso a dosis tóxicas para la madre y no se observó ningún efecto adverso de memantina sobre la fertilidad. En ratas, se observó una reducción del crecimiento fetal a niveles de exposición idénticos o ligeramente más altos que los niveles de exposición humana.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo de los comprimidos recubiertos con película de 5/10/15/20 mg:

Monohidrato de lactosa
Celulosa microcristalina
Sílice coloidal anhidra
Crospovidona
Estearato de magnesio

Cubierta de los comprimidos recubiertos con película de 5/10/15/20 mg:

Hipromelosa
Polisorbato 80
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E 171)

Adicional en los comprimidos recubiertos con película de 15 y 20 mg

Óxido de hierro amarillo y rojo (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/PE/PVDC/aluminio

Cada envase blíster contiene 28 comprimidos recubiertos con película con 7 comprimidos recubiertos con película de 5 mg, 7 comprimidos recubiertos con película de 10 mg, 7 comprimidos recubiertos con película de 15 mg y 7 comprimidos recubiertos con película de 20 mg.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/880/013

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización: 04-12-2013
Fecha de la última renovación; 3 de agosto de 2018

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Para obtener más información sobre este medicamento, se puede consultar la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

ANEXO II

- A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES**
- B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO**
- C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN**
- D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO**

A. FABRICANTE RESPONSABLE DE LA LIBERACIÓN DE LOS LOTES

Nombre y dirección del (de los) fabricante(s) responsable(s) de la liberación de los lotes

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

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

El prospecto impreso del medicamento debe especificar el nombre y dirección del fabricante responsable de la liberación del lote en cuestión.

B. CONDICIONES O RESTRICCIONES DE SUMINISTRO Y USO

Medicamento sujeto a prescripción médica restringida (ver Anexo I: Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto, sección 4.2).

C. OTRAS CONDICIONES Y REQUISITOS DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

- **Informes periódicos de seguridad (IPS)**

Los requerimientos para la presentación de los informes periódicos de seguridad para este medicamento se establecen en la lista de fechas de referencia de la Unión (lista EURD) prevista en el artículo 107quater, apartado 7, de la Directiva 2001/83/CE y cualquier actualización posterior publicada en el portal web europeo sobre medicamentos.

D. CONDICIONES O RESTRICCIONES EN RELACIÓN CON LA UTILIZACIÓN SEGURA Y EFICAZ DEL MEDICAMENTO

- **Plan de Gestión de Riesgos (PGR)**

El TAC realizará las actividades e intervenciones de farmacovigilancia necesarias según lo acordado en la versión del PGR incluido en el Módulo 1.8.2 de la Autorización de Comercialización y en cualquier actualización del PGR que se acuerde posteriormente.

Se debe presentar un PGR actualizado:

- A petición de la Agencia Europea de Medicamentos.
- Cuando se modifique el sistema de gestión de riesgos, especialmente como resultado de nueva información disponible que pueda conllevar cambios relevantes en el perfil beneficio/riesgo, o como resultado de la consecución de un hito importante (farmacovigilancia o minimización de riesgos).

ANEXO III
ETIQUETADO Y PROSPECTO

A. ETIQUETADO

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ENVASE PARA EL BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Clorhidrato de memantina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 8,31 mg de memantina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película.
14 comprimidos recubiertos con película
28 comprimidos recubiertos con película
30 comprimidos recubiertos con película
42 comprimidos recubiertos con película
50 comprimidos recubiertos con película
56 comprimidos recubiertos con película
98 comprimidos recubiertos con película
100 comprimidos recubiertos con película
112 comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.
Una vez al día.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

**INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS DE
BLÍSTER PARA COMPRIMIDOS**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Clorhidrato de memantina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE DEL BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Clorhidrato de memantina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 8,31 mg de memantina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película.
14x1 comprimidos recubiertos con película.
28x1 comprimidos recubiertos con película.
56x1 comprimidos recubiertos con película.
98x1 comprimidos recubiertos con película.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.
Una vez al día

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/880/016 14 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/880/017 28 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/880/018 56 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/880/019 98 Comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Memantina Accord 10 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER PARA COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Clorhidrato de memantina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Lunes
Martes
Miércoles
Jueves
Viernes
Sábado
Domingo

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR**EMBALAJE DEL BLÍSTER****1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO**

Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Clorhidrato de memantina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 16,62 mg de memantina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película.
14 comprimidos recubiertos con película.
28 comprimidos recubiertos con película.
42 comprimidos recubiertos con película.
56 comprimidos recubiertos con película.
98 comprimidos recubiertos con película.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.
Una vez al día

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO**8. FECHA DE CADUCIDAD**

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/880/009 28 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/880/010 42 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/880/011 56 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/880/012 98 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/880/015 14 Comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:
SN:
NN:

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER PARA COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Clorhidrato de memantina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE DEL BLÍSTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Clorhidrato de memantina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 16,62 mg de memantina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Comprimidos recubiertos con película.
14x1 comprimidos recubiertos con película.
28x1 comprimidos recubiertos con película.
56x1 comprimidos recubiertos con película.
98x1 comprimidos recubiertos con película.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.
Una vez al día

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/880/020 14 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/880/021 28 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/880/022 56 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/13/880/023 98 Comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Memantina Accord 20 mg

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC: {número}
SN: {número}
NN: {número}

INFORMACIÓN MÍNIMA A INCLUIR EN BLÍSTERS O TIRAS

BLÍSTER PARA COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Clorhidrato de memantina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

Lunes
Martes
Miércoles
Jueves
Viernes
Sábado
Domingo

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE DE 28 COMPRIMIDOS – ENVASE DE TRATAMIENTO DE INICIO – PROGRAMA DE 4 SEMANAS DE TRATAMIENTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 15 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Clorhidrato de memantina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Cada comprimido recubierto con película contiene 5 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 4,15 mg de memantina.
Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 8,31 mg de memantina.
Cada comprimido recubierto con película contiene 15 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 12,46 mg de memantina.
Cada comprimido recubierto con película contiene 20 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 16,62 mg de memantina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Paquete de iniciación de tratamiento
Cada envase con 28 comprimidos recubiertos con película para un programa de 4 semanas de tratamiento contiene:
7 x Memantina Accord 5 mg
7 x Memantina Accord 10 mg
7 x Memantina Accord 15 mg
7 x Memantina Accord 20 mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.
Vía oral.
Una vez al día.

Para continuar con el tratamiento, consulte con su médico.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE

FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

7. OTRA(S) ADVERTENCIA(S) ESPECIAL(ES), SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/13/880/013 28 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Memantina Accord 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg comprimidos recubiertos con película

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

Incluido el código de barras 2D que lleva el identificador único.

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

PC:

SN:

NN:

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE INTERIOR PARA ENVASE BLÍSTER; cara delantera y trasera

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 15 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Clorhidrato de memantina

3. LISTA DE EXCIPIENTES

Contiene lactosa.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

7 comprimidos recubiertos con película de Memantina Accord 5 mg
7 comprimidos recubiertos con película de Memantina Accord 10 mg
7 comprimidos recubiertos con película de Memantina Accord 15 mg
7 comprimidos recubiertos con película de Memantina Accord 20 mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Un comprimido al día.

6. ADVERTENCIA ESPECIAL DE QUE EL MEDICAMENTO DEBE MANTENERSE FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

7. OTRAS ADVERTENCIAS ESPECIALES, SI ES NECESARIO

8. FECHA DE CADUCIDAD

CAD

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

10. PRECAUCIONES ESPECIALES DE ELIMINACIÓN DEL MEDICAMENTO NO UTILIZADO Y DE LOS MATERIALES DERIVADOS DE SU USO (CUANDO

CORRESPONDA)

11. NOMBRE Y DIRECCIÓN DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

13. NÚMERO DE LOTE

Lote

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

Semana 1

Semana 2

Semana 3

Semana 4

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

17. IDENTIFICADOR ÚNICO- CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO- INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN MÍNIMA QUE DEBE FIGURAR EN LOS BLISTERS Y TIRAS

BLISTER PARA COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantina Accord 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 15 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Clorhidrato de memantina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Accord

3. FECHA DE CADUCIDAD

EXP

4. NÚMERO DE LOTE

Lot

5. OTROS

B. PROSPECTO

Prospecto: Información para el usuario

Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG Clorhidrato de memantina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted solamente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico. Ver sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Memantina Accord y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Memantina Accord
3. Cómo tomar Memantina Accord
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Memantina Accord
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Memantina Accord y para qué se utiliza

Cómo actúa Memantina Accord

Memantina Accord contiene el principio activo clorhidrato de memantina.

Memantina Accord pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como medicamentos anti-demencia.

La pérdida de memoria en la enfermedad de Alzheimer se debe a una alteración en las señales del cerebro. El cerebro contiene los llamados receptores N-metil-D-aspartato (NMDA) que participan en la transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria. Memantina Accord pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. Memantina Accord actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

Para que se utiliza Memantina Accord:

Memantina Accord se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Memantina Accord

No tome Memantina Accord

- si es alérgico al clorhidrato de memantina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Memantina Accord

- si tiene antecedentes de crisis epilépticas
- si ha sufrido recientemente un infarto de miocardio (ataque al corazón), si sufre enfermedad cardíaca congestiva o si tiene hipertensión no controlada (tensión arterial elevada).

En las situaciones anteriores, el tratamiento debe ser supervisado cuidadosamente y el médico debe

reevaluar el beneficio clínico de Memantina Accord regularmente.
Si padece insuficiencia renal (problemas de riñón) su médico debe controlar atentamente la función renal y si es necesario, adaptar las dosis de memantina.

Se debe evitar el uso de memantina junto con otros medicamentos como amantadina (para el tratamiento del Parkinson), ketamina (fármaco generalmente usado para producir anestesia), dextrometorfano (fármaco para el tratamiento de la tos) y otros antagonistas del NMDA.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Memantina Accord en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de otros medicamentos y Memantina Accord

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o puede utilizar otros medicamentos.

En concreto, la administración de Memantina Accord puede producir cambios en los efectos de los siguientes medicamentos, por lo que puede que su médico necesite ajustar las dosis:

amantadina, ketamina, dextrometorfano.
dantroleno, baclofeno.
cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina, nicotina.
hidroclorotiazida (o cualquier combinación con hidroclorotiazida).
anticolinérgicos (sustancias generalmente utilizadas para tratar alteraciones del movimiento o espasmos intestinales).
anticonvulsivantes (sustancias utilizadas para prevenir y eliminar las convulsiones).
barbitúricos (sustancias generalmente utilizadas para inducir el sueño).
agonistas dopaminérgicos (sustancias como L-dopa, bromocriptina).
neurolépticos (sustancias utilizadas en el tratamiento de enfermedades mentales).
anticoagulantes orales.

Si ingresa en un hospital, informe a su médico que está tomando Memantina Accord.

Toma de Memantina Accord con los alimentos y bebidas

Debe informar a su médico si ha cambiado recientemente o tiene la intención de cambiar su dieta de manera sustancial (por ejemplo de dieta normal a dieta vegetariana estricta) o si padece acidosis tubular renal (ATR, exceso de sustancias productoras de ácido en la sangre debido a una disfunción renal [problema de riñón]) o infecciones graves del tracto urinario (conducto de la orina), ya que su médico puede tener que ajustar la dosis del medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

No se recomienda el uso de memantina en mujeres embarazadas.

Lactancia

Las mujeres que toman Memantina Accord deben suspender la lactancia.

Conducción y uso de máquinas

Su médico le informará de si su enfermedad le permite conducir y usar máquinas con seguridad.

Asimismo, Memantina Accord puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de máquinas pueden resultar inapropiados.

Memantina Accord contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha dicho que tiene intolerancia a algunos azúcares, póngase en contacto con su médico antes de tomar este medicamento. Su médico le asesorará.

3. Cómo tomar Memantina Accord

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si no está seguro.

Posología

La dosis recomendada de Memantina Accord en pacientes adultos y en pacientes de edad avanzada es de 20 mg administrados una vez al día. Para reducir el riesgo de efectos adversos, esta dosis se alcanza gradualmente siguiendo el siguiente esquema diario:

semana 1	medio comprimido de 10 mg
semana 2	un comprimido de 10 mg
semana 3	un comprimido y medio de 10 mg
semana 4 y siguientes	dos comprimidos de 10 mg una vez al día

La dosis normal de inicio es de medio comprimido una vez al día (1 x 5mg) la primera semana. Se aumenta un comprimido al día (1 x 10 mg) la segunda semana y a 1 comprimido y medio una vez al día (1 x 15 mg) en la tercera semana. De la cuarta semana en adelante, la dosis normal es de 2 comprimidos administrados una vez al día (1 x 20 mg).

Posología para pacientes con insuficiencia renal

Si padece insuficiencia renal, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición. En este caso, su médico debe controlar periódicamente su función renal a intervalos específicos.

Administración

Memantina Accord debe administrarse por vía oral una vez al día. Para sacar el máximo provecho de su medicación, deberá tomarla todos los días y a la misma hora. Los comprimidos se deben tragar con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento

Continúe tomando Memantina Accord mientras sea beneficioso para usted. El médico debe evaluar los efectos de su tratamiento periódicamente.

Si toma más Memantina Accord del que debiera

- En general, tomar una cantidad excesiva de Memantina Accord no debería provocarle ningún daño. Puede experimentar un aumento de los síntomas descritos en la sección 4 "Posibles efectos adversos".
- Si toma una sobredosis de Memantina Accord, póngase en contacto con su médico o pida consejo médico, ya que podría necesitar atención médica.

Si olvidó tomar Memantina Accord

- Si se da cuenta de que ha olvidado tomar su dosis de Memantina Accord, espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En general los efectos adversos se clasifican de leves a moderados.

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza, somnolencia, estreñimiento, pruebas de la función del hígado elevadas, vértigo, alteración del equilibrio, falta de aliento, tensión alta e hipersensibilidad al medicamento.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Cansancio, infecciones por hongos, confusión, alucinaciones, vómitos, alteración de la marcha, insuficiencia cardíaca y formación de coágulos en el sistema venoso (trombosis/tromboembolismo venoso)

Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas):

- Convulsiones.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Inflamación del páncreas, inflamación del hígado y reacciones psicóticas.

La enfermedad de Alzheimer se ha relacionado con depresión, ideación suicida y suicidio. Se ha informado de la aparición de éstos acontecimientos en pacientes tratados con memantina.

Comunicación de efectos adversos

Si experimente cualquier tipo de efecto adverso consulte a su médico o farmacéutico. También puede comunicarlos directamente a través del sistema nacional de notificación incluido en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Memantina Accord

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Memantina Accord después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón y en el blister después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no necesita condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Memantina Accord

- El principio activo es clorhidrato de memantina. Cada comprimido recubierto con película contiene 10 mg de clorhidrato de memantina que equivalen a 8,31 mg de memantina.

- Los demás componentes son monohidrato de lactosa, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, crospovidona y estearato de magnesio, en el núcleo del comprimido; e hipromelosa, polisorbato 80, macrogol 400 y óxido de titanio (E 171) en la cubierta del comprimido.

Aspecto del producto y contenido del envase

Memantina Accord se presenta en forma de comprimidos recubiertos con película de color blanco, forma alargada con una línea de rotura con grabado “MT” dividido por la ranura en una cara y “10” dividido por la ranura en la otra cara. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Memantina Accord comprimidos recubiertos con película está disponible en envases de blíster (blíster de PVC/PE/PVDC- aluminio) de 14 comprimidos, 28 comprimidos, 30 comprimidos, 42 comprimidos, 50 comprimidos, 56 comprimidos, 98 comprimidos, 100 comprimidos y 112 comprimidos. Memantina Accord comprimidos recubiertos con película también están disponibles en blister con calendario monodosis perforado en los tamaños de envases de 14x1, 28x1, 56x1 o 98x1 comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

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

Este prospecto ha sido revisado por última vez el

Para obtener más información sobre este medicamento, se puede consultar la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: Información para el usuario

Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted solamente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico. Véase la sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Memantina Accord y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Memantina Accord
3. Cómo tomar Memantina Accord
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Memantina Accord
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Memantina Accord y para qué se utiliza

Cómo actúa Memantina Accord

Memantina Accord contiene el principio activo clorhidrato de memantina.

Memantina Accord pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como medicamentos anti-demenia.

La pérdida de memoria en la enfermedad de Alzheimer se debe a una alteración en las señales del cerebro. El cerebro contiene los llamados receptores N-metil-D aspartato (NMDA) que participan en la transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria. Memantina Accord pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. Memantina Accord actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

Para que se utiliza Memantina Accord

Memantina Accord se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Memantina Accord

No tome Memantina Accord

- si es alérgico al clorhidrato de memantina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Memantina Accord

- si tiene antecedentes de crisis epilépticas
- si ha sufrido recientemente un infarto de miocardio (ataque al corazón), si sufre enfermedad cardíaca congestiva o si tiene hipertensión no controlada (tensión arterial elevada).

En las situaciones anteriores, el tratamiento debe ser supervisado cuidadosamente y el médico debe reevaluar el beneficio clínico de Memantina Accord regularmente.

Si padece una insuficiencia renal (problema de riñón), su médico debe controlar atentamente la función renal y si es necesario, adaptar las dosis de memantina.

Se debe evitar el uso de memantina junto con otros medicamentos como amantadina (para el tratamiento del Parkinson), ketamina (fármaco generalmente usado para producir anestesia), dextrometorfano (fármaco para el tratamiento de la tos) y otros antagonistas del NMDA.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Memantina Accord en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de otros medicamentos y Memantina Accord

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o puede tomar otros medicamentos.

En concreto, la administración de Memantina Accord puede producir cambios en los efectos de los siguientes medicamentos, por lo que puede que su médico necesite ajustar la dosis:

amantadina, ketamina, dextrometorfano.

dantroleno, baclofeno.

cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina, nicotina.

hidroclorotiazida (o cualquier combinación con hidroclorotiazida).

anticolinérgicos (sustancias generalmente utilizadas para tratar alteraciones del movimiento o espasmos intestinales).

anticonvulsivantes (sustancias utilizadas para prevenir y eliminar las convulsiones)

barbitúricos (sustancias generalmente utilizadas para inducir el sueño)

agonistas dopaminérgicos (sustancias como L-dopa, bromocriptina)

neurolépticos (sustancias utilizadas en el tratamiento de enfermedades mentales).

anticoagulantes orales.

Si ingresa en un hospital, informe a su médico que está tomando Memantina Accord.

Toma de Memantina Accord con los alimentos y bebidas

Debe informar a su médico si ha cambiado recientemente o tiene la intención de cambiar su dieta de manera sustancial (por ejemplo de dieta normal a dieta vegetariana estricta) o si padece acidosis tubular renal (ATR, exceso de sustancias productoras de ácido en la sangre debido a una disfunción renal [problema de riñón]) o infecciones graves del tracto urinario (conducto de la orina), ya que su médico puede tener que ajustar la dosis del medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

No se recomienda el uso de memantina en mujeres embarazadas.

Lactancia

Las mujeres que toman Memantina Accord deben suspender la lactancia natural.

Conducción y uso de máquinas

Su médico le informará de si su enfermedad le permite conducir y usar máquinas con seguridad.

Asimismo, Memantina Accord puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de máquinas pueden resultar inapropiados.

Memantina Accord contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha dicho que tiene una intolerancia a algunos azúcares, póngase en contacto con su médico antes de tomar este medicamento. Su médico le asesorará.

3. Cómo tomar Memantina Accord

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Posología

La dosis recomendada de Memantina Accord para adultos y pacientes de edad avanzada es de 20 mg al día.

Para reducir el riesgo de aparición de efectos adversos, esta dosis ha de alcanzarse de manera gradual siguiendo un esquema de tratamiento diario. Para ajustar la dosis existen comprimidos con diferentes dosis.

Al inicio del tratamiento empezará a tomar Memantina Accord 5 mg comprimidos recubiertos una vez al día. Esta dosis se incrementará de forma semanal en 5 mg hasta alcanzar la dosis recomendada (de mantenimiento). La dosis recomendada de mantenimiento es de 20 mg una vez al día, que se alcanza al comienzo de la cuarta semana.

Posología para pacientes con insuficiencia renal

Si padece insuficiencia renal, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición. En este caso, su médico debe controlar periódicamente su función renal a intervalos específicos.

Administración

Memantina Accord debe administrarse por vía oral una vez al día. Para sacar el máximo provecho de su medicación, deberá tomarla todos los días y a la misma hora. Los comprimidos se deben tragar con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento

Continúe tomando Memantina Accord mientras sea beneficioso para usted. El médico debe evaluarlos efectos de su tratamiento periódicamente.

Si toma más Memantina Accord del que debiera

- En general, tomar una cantidad excesiva de Memantina Accord no debería provocarle ningún daño. Puede experimentar un aumento de los síntomas descritos en la sección 4 "Posibles efectos adversos".
- Si toma una sobredosis de Memantina Accord, póngase en contacto con su médico o pida consejo médico, ya que podría necesitar atención médica.

Si olvidó tomar Memantina Accord

- Si se da cuenta de que ha olvidado tomar su dosis de Memantina Accord, espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En general los efectos adversos se clasifican de leves a moderados.

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza, somnolencia, estreñimiento, pruebas de la función del hígado elevadas, vértigo, alteración del equilibrio, falta de aliento, tensión alta e hipersensibilidad al medicamento.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Cansancio, infecciones por hongos, confusión, alucinaciones, vómitos, alteración de la marcha, insuficiencia cardíaca y formación de coágulos en el sistema venoso (trombosis/tromboembolismo venoso)

Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas):

- Convulsiones.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Inflamación del páncreas, inflamación del hígado y reacciones psicóticas.

La enfermedad de Alzheimer se ha relacionado con depresión, ideación suicida y suicidio. Se ha informado de la aparición de éstos acontecimientos en pacientes tratados con memantina.

Comunicación de efectos adversos

Si sufre cualquiera de estos efectos adversos o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico. También podrá informar los efectos adversos directamente a través del sistema nacional para la notificación en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Memantina Accord

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Memantina Accord después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón y en el blíster después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Memantina Accord

El principio activo es clorhidrato de memantina. Cada comprimido contiene 20 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 16,62 mg de memantina.

Los demás componentes son monohidrato de lactosa, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, crospovidona, estearato de magnesio en el núcleo; e hipromelosa, polisorbato 80, macrogol 400, dióxido de titanio (E171) y óxido de hierro rojo (E 172), óxido de hierro amarillo (E172) en la película de recubrimiento.

Aspecto del producto y contenido del envase

Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película tienen un color de rojo pálido a rojo grisáceo, alargados y ranurados, grabados con "MT" dividido por la ranura en una cara y "20" dividido por la ranura en la otra. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Memantina Accord comprimidos recubiertos con película están disponibles en envases de blísters (blíster de PVC/PE/PVDC-aluminio) de 14, 28, 42, 56 y 98 comprimidos. Memantina Accord

comprimidos recubiertos con película también están disponibles en blister con calendario monodosis perforado en los tamaños de envases de 14x1, 28x1, 56x1 o 98x1 comprimidos.

Puede que no todos los envases estén comercializados.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

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

Este prospecto ha sido revisado la última vez el

Para obtener más información sobre este producto, se puede consultar la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>

Prospecto: Información para el usuario

Memantina Accord 5 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 15 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película EFG
Clorhidrato de memantina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna otra duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted solamente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas de enfermedad que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico. Véase la sección 4.

Contenido del prospecto:

1. Qué es Memantina Accord y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Memantina Accord
3. Cómo tomar Memantina Accord
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Memantina Accord
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es Memantina Accord y para qué se utiliza

Cómo actúa Memantina Accord

Memantina Accord contiene el principio activo clorhidrato de memantina.

Memantina Accord pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como medicamentos anti-demenia.

La pérdida de memoria en la enfermedad de Alzheimer se debe a una alteración en las señales del cerebro. El cerebro contiene los llamados receptores N-metil-D aspartato (NMDA) que participan en la transmisión de señales nerviosas importantes en el aprendizaje y la memoria. Memantina Accord pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. Memantina Accord actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

Para que se utiliza Memantina Accord

Memantina Accord se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Memantina Accord

No tome Memantina Accord

- si es alérgico al clorhidrato de memantina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Hable con su médico o farmacéutico antes de tomar Memantina Accord

- si tiene antecedentes de crisis epilépticas.
- si ha sufrido recientemente un infarto de miocardio (ataque al corazón), si sufre enfermedad cardíaca congestiva o si tiene hipertensión no controlada (tensión arterial elevada).

En las situaciones anteriores, el tratamiento debe ser supervisado cuidadosamente y el médico debe reevaluar el beneficio clínico de Memantina Accord regularmente.

Si padece una insuficiencia renal (problema de riñón), su médico debe controlar atentamente la función renal y si es necesario, adaptar las dosis de memantina.

Se debe evitar el uso de memantina junto con otros medicamentos como amantadina (para el tratamiento del Parkinson), ketamina (fármaco generalmente usado para producir anestesia), dextrometorfano (fármaco para el tratamiento de la tos) y otros antagonistas del NMDA.

Niños y adolescentes

No se recomienda el uso de Memantina Accord en niños y adolescentes menores de 18 años.

Uso de otros medicamentos y Memantina Accord

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o puede utilizar otros medicamentos.

En concreto, la administración de Memantina Accord puede producir cambios en los efectos de los siguientes medicamentos, por lo que puede que su médico necesite ajustar la dosis:

amantadina, ketamina, dextrometorfano.

dantroleno, baclofeno.

cimetidina, ranitidina, procainamida, quinidina, quinina, nicotina.

hidroclorotiazida (o cualquier combinación con hidroclorotiazida).

anticolinérgicos (sustancias generalmente utilizadas para tratar alteraciones del movimiento o espasmos intestinales).

anticonvulsivantes (sustancias utilizadas para prevenir y eliminar las convulsiones)

barbitúricos (sustancias generalmente utilizadas para inducir el sueño)

agonistas dopaminérgicos (sustancias como L-dopa, bromocriptina)

neurolepticos (sustancias utilizadas en el tratamiento de enfermedades mentales).

anticoagulantes orales.

Si ingresa en un hospital, informe a su médico que está tomando Memantina Accord.

Toma de Memantina Accord con los alimentos y bebidas

Debe informar a su médico si ha cambiado recientemente o tiene la intención de cambiar su dieta de manera sustancial (por ejemplo de dieta normal a dieta vegetariana estricta) o si padece acidosis tubular renal (ATR, exceso de sustancias productoras de ácido en la sangre debido a una disfunción renal [problema de riñón]) o infecciones graves del tracto urinario (conducto de la orina), ya que su médico puede tener que ajustar la dosis del medicamento.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

Embarazo

No se recomienda el uso de memantina en mujeres embarazadas.

Lactancia

Las mujeres que toman Memantina Accord deben suspender la lactancia natural.

Conducción y uso de máquinas

Su médico le informará de si su enfermedad le permite conducir y usar máquinas con seguridad.

Asimismo, Memantina Accord puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de máquinas pueden resultar inapropiados.

Memantina Accord contiene lactosa

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha dicho que tiene una intolerancia a algunos azúcares, póngase en contacto con su médico antes de tomar este medicamento. Su médico le asesorará.

3. Cómo tomar Memantina Accord

El envase con el tratamiento de inicio de Memantina Accord sólo debe usarse al principio del tratamiento con Memantina Accord.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Posología

La dosis recomendada es de 20 mg al día, que se alcanza mediante incrementos graduales de la dosis de Memantina Accord durante las primeras 3 semanas de tratamiento. El esquema de tratamiento también se indica en el envase de tratamiento de inicio. Tome un comprimido una vez al día.

Semana 1 (día 1-7)

Tome un comprimido de 5 mg una vez al día (blanco) durante 7 días.

Semana 2 (día 8-14)

Tome un comprimido de 10 mg una vez al día (blanco, ranurada) durante 7 días.

Semana 3 (día 15-21)

Tome un comprimido de 15 mg una vez al día (de naranja a naranja grisáceo) durante 7 días.

Semana 4 (día 22-28)

Tome un comprimido de 20 mg una vez al día (de rojo pálido a rojo grisáceo y ranurada) durante 7 días.

semana 1	comprimido de 5 mg
semana 2	comprimido de 10 mg
semana 3	comprimido de 15 mg
semana 4 y siguientes	comprimido de 20 mg una vez al día

Dosis de mantenimiento

La dosis diaria recomendada es de 20 mg una vez al día.

Para continuar el tratamiento consulte a su médico.

Posología para pacientes con insuficiencia renal

Si padece insuficiencia renal, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición. En este caso, su médico debe controlar periódicamente su función renal a intervalos específicos.

Administración

Memantina Accord debe administrarse por vía oral una vez al día. Para sacar el máximo provecho de su medicación, deberá tomarla todos los días y a la misma hora. Los comprimidos se deben tragar con un poco de agua. Los comprimidos se pueden tomar con o sin alimentos.

Duración del tratamiento

Continúe tomando Memantina Accord mientras sea beneficioso para usted. El médico debe evaluarlos efectos de su tratamiento periódicamente.

Si toma más Memantina Accord del que debiera

- En general, tomar una cantidad excesiva de Memantina Accord no debería provocarle ningún daño. Puede experimentar un aumento de los síntomas descritos en la sección 4 "Posibles efectos adversos".
- Si toma una sobredosis de Memantina Accord, póngase en contacto con su médico o pida consejo médico, ya que podría necesitar atención médica.

Si olvidó tomar Memantina Accord

- Si se da cuenta de que ha olvidado tomar su dosis de Memantina Accord, espere y tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

En general los efectos adversos se clasifican de leves a moderados.

Frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 10 personas):

- Dolor de cabeza, somnolencia, estreñimiento, pruebas de la función del hígado elevadas, vértigo, alteración del equilibrio, falta de aliento, tensión alta e hipersensibilidad al medicamento.

• .

Poco frecuentes (pueden afectar hasta a 1 de cada 100 personas):

- Cansancio, infecciones por hongos, confusión, alucinaciones, vómitos, alteración de la marcha, insuficiencia cardíaca y formación de coágulos en el sistema venoso (trombosis/tromboembolismo venoso)

Muy raros (pueden afectar hasta a 1 de cada 10.000 personas):

- Convulsiones.

Frecuencia no conocida (la frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- Inflamación del páncreas, inflamación del hígado y reacciones psicóticas.

La enfermedad de Alzheimer se ha relacionado con depresión, ideación suicida y suicidio. Se ha informado de la aparición de éstos acontecimientos en pacientes tratados con memantina.

Comunicación de efectos adversos

Si sufre cualquiera de estos efectos adversos o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico. También podrá informar los efectos adversos directamente a través del sistema nacional para la notificación en el [Anexo V](#). Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. Conservación de Memantina Accord

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice Memantina Accord después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón y en el blíster después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico como deshacerse de los envases y de los medicamentos que no necesita. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Memantina Accord

El principio activo es clorhidrato de memantina. Cada comprimido recubierto con película contiene 5/10/15/20 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 4,15/8,31/12,46/16,62 mg de memantina.

Los demás componentes son monohidrato de lactosa, celulosa microcristalina, sílice coloidal anhidra, crospovidona, estearato de magnesio en el núcleo del comprimido; e hipromelosa, polisorbato 80, macrogol 400, dióxido de titanio (E 171) y además, para Memantina Accord 15 mg y Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película, óxido de hierro amarillo y rojo (E 172) en la película de recubrimiento.

Aspecto del producto y contenido del envase

Memantina Accord 5 mg comprimidos recubiertos con película tienen un color blanco, alargados, grabados con "MT" en una cara y "5" en la otra.

Memantina Accord 10 mg comprimidos recubiertos con película tienen un color blanco, alargados y ranurados, grabados con "MT" dividido por la ranura en una cara y "10" dividido por la ranura en la otra cara. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Memantina Accord 15 mg comprimidos recubiertos con película tienen un color de naranja a naranja grisáceo, alargado, grabados con "MT" en una cara y "15" en la otra.

Memantina Accord 20 mg comprimidos recubiertos con película de 20 mg tienen un color de rojo pálido a rojo grisáceo, alargados y ranurados, grabados con "MT" dividido por la ranura en una cara y "20" dividido por la ranura en la otra. El comprimido se puede dividir en dosis iguales.

Cada envase de tratamiento de inicio contiene 28 comprimidos en 4 blíster con 7 comprimidos de Memantina Accord 5 mg, 7 comprimidos de Memantina Accord 10 mg, 7 comprimidos de Memantina Accord 15 mg y 7 comprimidos de Memantina Accord 20 mg.

Titular de la autorización de comercialización

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

Responsable de la fabricación

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

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

Este prospecto ha sido revisado la última vez el

Para obtener más información sobre este medicamento, se puede consultar la página web de la Agencia Europea de Medicamentos (EMA) <http://www.ema.europa.eu>