

ANEXO I

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 10 mg comprimidos recubiertos con película

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.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Los comprimidos recubiertos con película tienen un color de amarillo pálido a amarillo, forma ovalada con una línea de rotura con grabado "1 0" en una cara y "M M" en la otra cara.

El comprimido se puede partir 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

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer.

Posología

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 Memantine Merz en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica

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

Forma de administración

Memantine Merz se debe administrar una vez al día, siempre a la misma hora. 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.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; es decir, a efectos prácticos, está “libre de sodio”.

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 neurolepticos. 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 notificaron con memantina efectos adversos de fertilidad ni en hombres ni en mujeres.

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, Memantine Merz 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 Memantine Merz y 1595 pacientes tratados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas con Memantine Merz 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 Memantine Merz 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 Memantine Merz y la experiencia postcomercialización., Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Lista tabulada 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	Somnolencia
	Poco frecuentes	Confusión
	Poco frecuentes	Alucinaciones ¹
	Frecuencia no conocida	Reacciones psicóticas ²
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Vértigo
	Frecuentes	Alteración del equilibrio
	Poco frecuentes	Alteración de la marcha
	Muy raras	Convulsiones

Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión
	Poco frecuentes	Trombosis venosa/tromboembolismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Estreñimiento
	Poco frecuentes	Vómitos
	Frecuencia no conocida	Pancreatitis ²
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Pruebas de función hepática elevadas
	Frecuencia no conocida	Hepatitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Dolor de cabeza
	Poco frecuentes	Fatiga

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

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

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 Memantine Merz.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada 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 incluido 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 2000 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 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 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 y 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 a 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 anfifílicas 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

Celulosa microcristalina
Croscarmelosa sódica
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Cubierta del comprimido

Hipromelosa
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E 171)
Óxido de hierro amarillo (E 172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Los envases de blisters contienen 7, 10, 14 ó 20 comprimidos por cada tira de blister (Alu/PP). Los envases se presentan en tamaños de 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 y envase múltiple con 840 (20 x 42), 980 (10 x 98), 1000 (20 x 50) 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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/001
EU/1/12/799/002
EU/1/12/799/003
EU/1/12/799/004
EU/1/12/799/005
EU/1/12/799/006
EU/1/12/799/007
EU/1/12/799/008
EU/1/12/799/009
EU/1/12/799/010
EU/1/12/799/011
EU/1/12/799/012

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

Fecha de la primera autorización: 22 noviembre 2012
Fecha de la última renovación: 13/julio/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

MM/AAAA

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 5 mg/pulsación, solución oral

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 g de solución contiene 10 mg de clorhidrato de memantina, que equivalen a 8,31 mg de memantina.

Cada pulsación del dosificador (una pulsación) libera 0,5 ml de solución conteniendo 5 mg de clorhidrato de memantina, equivalente a 4,16 mg de memantina.

Excipientes: Cada mililitro de solución contiene 100 mg de sorbitol E 420, ver sección 4.4.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución oral.

La solución es transparente y de incolora a ligeramente amarillenta.

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

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer.

Posología

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 máxima diaria es de 20 mg una vez 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 0,5 ml de solución (5 mg), equivalente a una pulsación al día durante 7 días.

Semana 2 (día 8-14):

El paciente debe tomar 1 ml de solución (10 mg), equivalente a dos pulsaciones al día durante 7 días.

Semana 3 (día 15-21):

El paciente debe tomar 1,5 ml de solución (15 mg), equivalente a tres pulsaciones al día durante 7 días.

A partir de la semana 4:

El paciente debe tomar 2 ml de solución (20 mg), equivalente a cuatro pulsaciones una vez al día.

Dosis de mantenimiento

La dosis recomendada de mantenimiento es de 20 mg (2 ml de solución, equivalente a cuatro pulsaciones) 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 (2 ml de solución, equivalente a cuatro pulsaciones), tal como se ha descrito anteriormente.

Insuficiencia renal

En pacientes con función renal levemente afectada (aclaramiento de creatinina 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 (1 ml de solución, equivalente a dos pulsaciones). 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 (1 ml de solución, equivalente a dos pulsaciones) 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 Memantine Merz a pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

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

Forma de administración

Memantine Merz se debe tomar una vez al día, a la misma hora cada día. La solución puede tomarse con o sin alimentos. La solución no debe verterse o administrarse dentro de la boca directamente desde el frasco o el dosificador, debe colocarse en una cuchara o dentro de un vaso de agua usando el dosificador.

Para instrucciones detalladas sobre la preparación y el manejo del producto, ver sección 6.6.

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 otros antagonistas de 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 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 éstos pacientes son limitados y los pacientes que presentan estas condiciones deben supervisarse cuidadosamente.

Excipientes: La solución oral contiene sorbitol. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF) no deben tomar este medicamento.

Además éste medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis, es decir, esencialmente libre de potasio.

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 fármaco-fármaco 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 notificaron con memantina efectos adversos de fertilidad ni en hombres ni en mujeres.

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, Memantine Merz 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 Memantine Merz y 1595 pacientes tratados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas con Memantine Merz no difirió de la de aquellos tratados con placebo; las reacciones adversas fueron, por lo general, de leves a moderadas en gravedad. Las reacciones adversas con mayor frecuencia de aparición que se observaron con una incidencia superior en el grupo de Memantine Merz 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 al medicamento enumeradas en la siguiente tabla proceden de los ensayos clínicos realizados con Memantine Merz y la experiencia postcomercialización. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Lista tabulada 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 cardíacos	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

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

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

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 Memantine Merz.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada 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** incluido 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 diarrea).

En el caso más extremo de sobredosis, el paciente sobrevivió a la ingesta oral de un total de 2000 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 estándar clínicos para la extracción 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 minexamen 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 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 parte cognitiva de la escala de valoración 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 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 y 150 ng/ml (0,5-1 μmol) 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-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 a 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 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 μmol 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

Sorbato potásico
Sorbitol E 420
Agua purificada

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

Una vez abierto, el contenido del frasco debe ser utilizado en 3 meses.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.
El frasco con el dosificador montado debe guardarse y transportarse únicamente en posición vertical.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

50 ml (y 10 x 50 ml) en frascos de vidrio de color ámbar (Hidrolítico de Clase II) y 100 ml en frascos de vidrio de color ámbar (Hidrolítico de Clase III).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

Antes del primer uso, el dosificador debe enroscarse en el frasco. Para sacar el tapón de rosca del frasco debe girarse en el sentido contrario a las agujas del reloj y desenroscarse completamente (fig.1).

1.



Montaje del dosificador en el frasco:

El dosificador debe sacarse de la bolsa de plástico (fig.2) y colocarse encima del frasco, introduciendo hacia abajo el tubo de plástico dentro del frasco con cuidado. El dosificador debe mantenerse en el cuello del frasco y girarse en el sentido de las agujas del reloj hasta que esté unido firmemente (fig.3). Para el uso deseado, el dosificador solo debe enroscarse una vez al iniciar el uso y nunca debe desenroscarse.

2.



3.



Uso del dosificador para dispensación:

El cabezal del dosificador tiene dos posiciones y se gira fácilmente – dirección contraria al sentido de las agujas del reloj (posición abierta) y dirección en el sentido de las agujas del reloj (posición cerrada). El cabezal del dosificador no debe pulsarse mientras esté en la posición cerrada. La solución debe dispensarse por tanto en la posición abierta. Para ello, el cabezal del dosificador debe girarse un octavo de giro en la dirección que indica la flecha, hasta encontrar resistencia (fig.4).

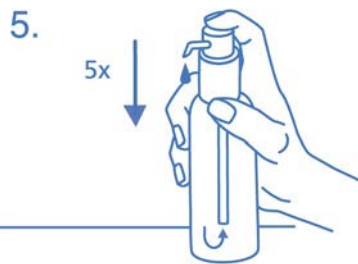
4.



El dosificador está entonces listo para su uso.

Preparación del dosificador:

Cuando se utiliza por primera vez, el dosificador no dispensa la cantidad correcta de solución oral. Por tanto debe prepararse (cebarse) pulsando el cabezal del dosificador hacia abajo completamente durante cinco veces sucesivas (fig.5).



La solución así dispensada debe desecharse. La siguiente vez que el cabezal del dosificador se pulsa hacia abajo completamente (equivalente a una pulsación), ya dispensa la dosis correcta (1 pulsación es equivalente a 0,5 ml de solución oral y contiene alrededor de 5 mg del principio activo clorhidrato de memantina; fig.6).

6.



Uso correcto del dosificador:

El frasco debe colocarse en una superficie plana, horizontal, por ejemplo encima de una mesa, y solo debe usarse en posición vertical. Debe colocarse un vaso con un poco de agua o una cuchara debajo de la boquilla y el cabezal del dosificador debe pulsarse hacia abajo firmemente pero tranquilamente y de forma sostenida (no demasiado despacio) hasta el final (fig.7, fig.8).

7.



8.



El cabezal puede entonces soltarse y está listo para la siguiente pulsación.

El dosificador debe usarse únicamente con solución de clorhidrato de memantina en el frasco proporcionado, no para otros productos o envases. Si el dosificador no funciona correctamente como se describe durante su uso y de acuerdo a las instrucciones, el paciente debería consultar a su médico o a un farmacéutico. El dosificador debe cerrarse después de su uso.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/027
EU/1/12/799/028
EU/1/12/799/029

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

Fecha de la primera autorización: 22 noviembre 2012
Fecha de la última renovación: 13/julio/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

MM/AAAA

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 5 mg comprimidos recubiertos con película
Memantine Merz 10 mg comprimidos recubiertos con película
Memantine Merz 15 mg comprimidos recubiertos con película
Memantine Merz 20 mg comprimidos recubiertos con película

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.

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.

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 a blanquecino y son alargados y fusiformes con el número “5” impreso en una cara y “MEM” en la otra.

Los comprimidos recubiertos con película de 10 mg tienen un color de amarillo pálido a amarillo, forma ovalada con una línea de rotura con grabado “1 0” en una cara y “M M” en la otra cara.

El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

Los comprimidos recubiertos con película de 15 mg tienen un color de naranja pálido a naranja grisáceo, son fusiformes y presentan el número “15” impreso en una cara y “MEM” en la otra.

Los comprimidos recubiertos con película de 20 mg tienen un color de rojo pálido a rojo grisáceo y son fusiformes con el número “20” impreso en una cara y “MEM” en la otra.

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

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer.

Posología

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 (de blanco a blanquecino, alargado y fusiforme) durante 7 días.

Semana 2 (día 8-14):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 10 mg al día (de amarillo pálido a amarillo, forma ovalada) durante 7 días.

Semana 3 (día 15-21):

El paciente debe tomar un comprimido recubierto con película de 15 mg al día (de naranja pálido a naranja grisáceo, fusiformes) 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, fusiforme) 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 (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 Memantine Merz a pacientes con insuficiencia hepática.

Población pediátrica

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

Forma de administración

Memantine Merz se debe administrar una vez al día, siempre a la misma hora. 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.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; es decir, a efectos prácticos, está “libre de sodio”.

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 neurolepticos. 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 notificaron con memantina efectos adversos de fertilidad ni en hombres ni en mujeres.

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, Memantine Merz 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 Memantine Merz y 1595 pacientes tratados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas con Memantine Merz 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 Memantine Merz 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 Memantine Merz y la experiencia postcomercialización. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Lista tabulada 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	Somnolencia
	Poco frecuentes	Confusión
	Poco frecuentes	Alucinaciones ¹
	Frecuencia no conocida	Reacciones psicóticas ²
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Vértigo
	Frecuentes	Alteración del equilibrio
	Poco frecuentes	Alteración de la marcha
	Muy raras	Convulsiones
Trastornos cardíacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión
	Poco frecuentes	Trombosis venosa/tromboembolismo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	Disnea
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Estreñimiento
	Poco frecuentes	Vómitos
	Frecuencia no conocida	Pancreatitis ²
Trastornos hepatobiliares	Frecuentes	Pruebas de función hepática elevadas
	Frecuencia no conocida	Hepatitis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Dolor de cabeza
	Poco frecuentes	Fatiga

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

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

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 Memantine Merz.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada 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 incluido 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 2000 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 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 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 y 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-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 a 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 μmol 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

Celulosa microcristalina
Croscarmelosa sódica
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

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

Hipromelosa
Macrogol 400
Dióxido de titanio (E 171)

Adicional en los comprimidos recubiertos con película de 10 mg:
Óxido de hierro amarillo (E 172)

Adicional en los comprimidos recubiertos con película de 15/20 mg:
Óxido de hierro amarillo y rojo (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Cada envase contiene 28 comprimidos recubiertos con película en 4 blísteres de PVDC/PE/PVC/Al o blísteres de PP/Al 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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/025

EU/1/12/799/026

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

Fecha de la primera autorización: 22 noviembre 2012

Fecha de la última renovación: 13/julio/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

MM/AAAA

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <http://www.ema.europa.eu>.

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 20 mg comprimidos recubiertos con película

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.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos con película.

Los comprimidos recubiertos con película tienen un color de rojo pálido a rojo grisáceo y son fusiformes con el número “20” impreso en una cara y “MEM” en la otra.

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

El tratamiento debe ser iniciado y supervisado por un médico con experiencia en el diagnóstico y tratamiento de la demencia de Alzheimer.

Posología

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.

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 Memantine Merz a pacientes con insuficiencia hepática grave.

Población pediátrica

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

Forma de administración

Memantine Merz se debe administrar una vez al día, siempre a la misma hora. 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.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; es decir, a efectos prácticos, está “libre de sodio”.

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 notificaron con memantina efectos adversos de fertilidad ni en hombres ni en mujeres.

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, Memantine Merz 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 Memantine Merz y 1595 pacientes tratados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas con Memantine Merz 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 Memantine Merz 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 Memantine Merz y la experiencia postcomercialización. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Lista tabulada 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	Somnolencia
	Poco frecuentes	Confusión
	Poco frecuentes	Alucinaciones ¹
	Frecuencia no conocida	Reacciones psicóticas ²
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Vértigo
	Frecuentes	Alteración del equilibrio
	Poco frecuentes	Alteración de la marcha
	Muy raras	Convulsiones
Trastornos cardiacos	Poco frecuentes	Insuficiencia cardíaca
Trastornos vasculares	Frecuentes	Hipertensión
	Poco frecuentes	Trombosis

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

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

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

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 Memantine Merz.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada 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** incluido 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 2000 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 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 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 y 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 a 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 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 del comprimido

Celulosa microcristalina
Croscarmelosa sódica
Sílice coloidal anhidra
Estearato de magnesio

Cubierta del comprimido

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

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

4 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Los envases de blísteres contienen 14 comprimidos recubiertos con película por cada tira de blíster de Alu/PVDC/PE/PVC o Alu/PP. Los envases se presentan en tamaños de 14, 28, 42, 56 o 98 y envase múltiple con 840 (20 x 42) comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Ninguna especial.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/013
EU/1/12/799/014
EU/1/12/799/015
EU/1/12/799/016
EU/1/12/799/017
EU/1/12/799/018
EU/1/12/799/019
EU/1/12/799/020
EU/1/12/799/021
EU/1/12/799/022
EU/1/12/799/023
EU/1/12/799/024

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

Fecha de la primera autorización: 22 noviembre 2012
Fecha de la última renovación: 13/julio/2017

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

MM/AAAA

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos <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

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

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 (IPSS)**

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 BLISTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 10 mg comprimidos recubiertos con película
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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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 {MM/AAAA}

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/001 14 comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/002 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/003 30 comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/004 42 comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/005 50 comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/006 56 comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/007 98 comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/008 100 comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/009 112 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Memantine Merz 10 mg comprimidos

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 PARA 42, 50 Y 98 COMPRIMIDOS QUE ACTÚA COMO ENVASE INTERMEDIO / DENTRO DE UN ENVASE MÚLTIPLE (SIN “BLUE BOX”)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 10 mg comprimidos recubiertos con película
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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

42 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple, no puede venderse por separado.
50 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple, no puede venderse por separado.
98 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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 {MM/AAAA}

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/010 840 comprimidos recubiertos con película (20 x 42)
EU/1/12/799/011 980 comprimidos recubiertos con película (10 x 98)
EU/1/12/799/012 1000 comprimidos recubiertos con película (20 x 50)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Memantine Merz 10 mg comprimidos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

ETIQUETA DE LA ENVOLTURA EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (20 x 42 COMPRIMIDOS, 20 X 50 COMPRIMIDOS Y 10 X 98 COMPRIMIDOS) ENVUELTO EN UNA LÁMINA (INCLUYENDO “BLUE BOX”)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 10 mg comprimidos recubiertos con película
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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple con 840 (20 envases de 42) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple con 980 (10 envases de 98) comprimidos recubiertos con película
Envase múltiple con 1000 (20 envases de 50) comprimidos recubiertos con película

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar éste medicamento.

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 {MM/AAAA}

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/010 840 comprimidos recubiertos con película (20 x 42)
EU/1/12/799/011 980 comprimidos recubiertos con película (10 x 98)
EU/1/12/799/012 1000 comprimidos recubiertos con película (20 x 50)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

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 BLISTERES O TIRAS DE
BLISTER PARA COMPRIMIDOS**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 10 mg comprimidos recubiertos con película
Clorhidrato de memantina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR Y EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE Y ETIQUETA PARA FRASCOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 5 mg/pulsación solución oral clorhidrato de memantina.

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una pulsación del dosificador libera 0,5 ml de solución conteniendo 5 mg de clorhidrato de memantina, equivalente a 4,16 mg de memantina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

La solución también contiene sorbitol E 420.
Para mayor información consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución oral
50 ml
100 ml

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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 {MM/AAAA }

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Una vez abierto, utilizar dentro de los 3 meses siguientes a su apertura.

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/027 50 ml
EU/1/12/799/029 100 ml

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Memantine Merz 5 mg/pulsación solución

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 Y EN EL ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO

EMBALAJE Y ETIQUETA PARA FRASCOS DE 50 ml COMO ENVASE INTERMEDIO / COMPONENTE DE UN ENVASE MÚLTIPLE (SIN “BLUE BOX”)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 5 mg/pulsación solución oral
clorhidrato de memantina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una pulsación del dosificador libera 0,5 ml de solución conteniendo 5 mg de clorhidrato de memantina, equivalente a 4,16 mg de memantina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

La solución también contiene sorbitol E 420.
Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Solución oral de 50 ml
Componente de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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 {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Una vez abierto, utilizar dentro de los 3 meses siguientes a su apertura.

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/028 500 ml (10 frascos de 50 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Memantine Merz 5 mg/pulsación solución

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

**ETIQUETA DE LA ENVOLTURA EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (10 x 50 ml)
ENVUELTO EN UNA LÁMINA (INCLUYENDO LA “BLUE BOX”)**

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 5 mg/pulsación solución oral
clorhidrato de memantina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

Una pulsación del dosificador libera (0,5 ml) de solución conteniendo 5 mg de clorhidrato de memantina, equivalente a 4,16 mg de memantina.

3. LISTA DE EXCIPIENTES

La solución también contiene sorbitol E 420.
Para mayor información, consultar el prospecto.

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple de 500 ml formado por 10 envases, conteniendo cada uno un frasco de 50 ml de solución oral.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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 {MM/AAAA}

9. CONDICIONES ESPECIALES DE CONSERVACIÓN

No conservar a temperatura superior a 30°C.
Una vez abierto, utilizar dentro de los 3 meses siguientes a su apertura.

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/028 500 ml (10 frascos de 50 ml)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote { número }

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

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

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 5 mg Comprimidos recubiertos con película
Memantine Merz 10 mg Comprimidos recubiertos con película
Memantine Merz 15 mg Comprimidos recubiertos con película
Memantine Merz 20 mg Comprimidos recubiertos con película
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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Cada envase con 28 comprimidos recubiertos con película para un programa de 4 semanas de tratamiento contiene:

7 x Memantine Merz 5 mg
7 x Memantine Merz 10 mg
7 x Memantine Merz 15 mg
7 x Memantine Merz 20 mg

Un comprimido al día

Semana 1

Día 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

7 comprimidos recubiertos con película de Memantine Merz 5 mg

Semana 2

Día 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14

7 comprimidos recubiertos con película de Memantine Merz 10 mg

Semana 3

Día 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21

7 comprimidos recubiertos con película de Memantine Merz 15 mg

Semana 4

Día 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

7 comprimidos recubiertos con película de Memantine Merz 20 mg

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

Una vez al día

Para continuar con el tratamiento, consulte con su médico o farmacéutico.

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

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/025 28 comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/026 28 comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Memantine Merz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg comprimidos

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 QUE DEBE FIGURAR EN LOS BLISTERS Y TIRAS

BLISTER PARA COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg comprimidos recubiertos con película
Clorhidrato de memantina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/YYYY}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote {number}

5. OTROS

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR

EMBALAJE DEL BLISTER

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 20 mg comprimidos recubiertos con película
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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

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

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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 {MM/AAAA}

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/013 14 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/014 28 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/015 42 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/016 56 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/017 98 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/019 14 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/020 28 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/021 42 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/022 56 Comprimidos recubiertos con película
EU/1/12/799/023 98 Comprimidos recubiertos con película

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Memantine Merz 20 mg comprimidos

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 PARA EL ENVASE INTERMEDIO DE 42 COMPRIMIDOS / QUE FORMA PARTE DE UN ENVASE MÚLTIPLE (SIN “BLUE BOX”)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 20 mg comprimidos recubiertos con película
Clorhidrato de memantina

2. PRINCIPIO(S) ACTIVO(S)

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

3. LISTA DE EXCIPIENTES

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

42 comprimidos recubiertos con película
Componente de un envase múltiple, no puede venderse por separado.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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 {MM/AAAA}

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/018 840 comprimidos recubiertos con película (20 x 42)
EU/1/12/799/024 840 comprimidos recubiertos con película (20 x 42)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

Memantine Merz 20 mg comprimidos

17. IDENTIFICADOR ÚNICO - CÓDIGO DE BARRAS 2D

18. IDENTIFICADOR ÚNICO - INFORMACIÓN EN CARACTERES VISUALES

INFORMACIÓN QUE DEBE FIGURAR EN EL EMBALAJE EXTERIOR E TIQUETA DE LA ENVOLTURA EXTERIOR DEL ENVASE MÚLTIPLE (20 X 42 COMPRIMIDOS) ENVUELTO EN UNA LÁMINA (INCLUYENDO LA “BLUE BOX”)

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 20 mg comprimidos recubiertos con película
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

4. FORMA FARMACÉUTICA Y CONTENIDO DEL ENVASE

Envase múltiple 840 (20 envases de 42) comprimidos recubiertos con película.

5. FORMA Y VÍA(S) DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral. Leer el prospecto antes de utilizar este medicamento.

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 {MM/AAAA}

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

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

12. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

EU/1/12/799/018 840 comprimidos recubiertos con película (20 x 42)
EU/1/12/799/024 840 comprimidos recubiertos con película (20 x 42)

13. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

14. CONDICIONES GENERALES DE DISPENSACIÓN

15. INSTRUCCIONES DE USO

16. INFORMACIÓN EN BRAILLE

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

BLISTER PARA COMPRIMIDOS

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Memantine Merz 20 mg comprimidos recubiertos con película
Clorhidrato de memantina

2. NOMBRE DEL TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. FECHA DE CADUCIDAD

CAD {MM/AAAA}

4. NÚMERO DE LOTE

Lote {número}

5. OTROS

Lun → Mar → Mie → Jue → Vie → Sab → Dom

B. PROSPECTO

Prospecto: información para el usuario

Memantine Merz 10 mg comprimidos recubiertos con película 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 solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Memantine Merz y para qué se utiliza

Cómo actúa Memantine Merz

Memantine Merz contiene el principio activo clorhidrato de memantina.

Memantine Merz pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como medicamentos anti-demensia.

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. Memantine Merz pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. Memantine Merz actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

Para que se utiliza Memantine Merz

Memantine Merz se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Memantine Merz

No tome Memantine Merz

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

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Memantine Merz

- si tiene antecedentes de crisis epilépticas (convulsiones)
- 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 Memantine Merz 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 Memantine Merz en niños y adolescentes menores de 18 años.

Toma de Memantine Merz con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En concreto, la administración de Memantine Merz 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 Memantine Merz.

Toma de Memantine Merz con 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 Memantine Merz 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, Memantine Merz puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de máquinas pueden resultar inapropiados.

Memantine Merz contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; es decir, a efectos prácticos, está "libre de sodio".

3. Cómo Tomar Memantine Merz

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda pregunte a su médico o farmacéutico.

Posología

La dosis recomendada de Memantine Merz en pacientes adultos y 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 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 problemas de riñón, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición. En este caso, su médico debe controlar periódicamente su función renal.

Administración

Memantine Merz 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 Memantine Merz mientras sea beneficioso para usted.. El médico debe evaluarlos efectos de su tratamiento periódicamente.

Si toma más Memantine Merz del que debiera

- En general, tomar una cantidad excesiva de Memantine Merz 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 Memantine Merz, póngase en contacto con su médico o pida consejo médico, ya que podría necesitar atención médica.

Si olvidó tomar Memantine Merz

- Si se da cuenta de que ha olvidado tomar su dosis de Memantine Merz, 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, hepatitis (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 Memantine Merz.

Comunicación de efectos adversos


Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. 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 Memantine Merz

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

No utilice este medicamento 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.

No se precisan condiciones especiales de conservación.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto SIGRE  de la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo 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 Memantine Merz

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 celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, sílice coloidal anhidra, y estearato de magnesio, en el núcleo del comprimido; e hipromelosa, dióxido de titanio (E 171), macrogol 400 y óxido de hierro amarillo (E 172) en la cubierta del comprimido.

Aspecto del producto y contenido del envase

Memantine Merz se presenta en forma de comprimidos recubiertos con película de color de amarillo pálido a amarillo, forma ovalada con una línea de rotura con grabado “1 0” en una cara y “M M” en la otra cara.

Memantine Merz comprimidos se presenta en envases de 14 comprimidos, 28 comprimidos, 30 comprimidos, 42 comprimidos, 50 comprimidos, 56 comprimidos, 98 comprimidos, 100 comprimidos o 112 comprimidos y envase múltiple con 840 (20 x 42) comprimidos, 980 (10 x 98) comprimidos y 1000 (20 x 50) comprimidos.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

Responsable de la fabricación

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

България

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Česká republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

Lietuva

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Luxembourg/Luxemburg

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.
Tél: +352 45 07 07-1

Magyarország

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Malta

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Nederland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

France

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Portugal

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

România

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/AAAA.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el usuario

Memantine Merz 5 mg/pulsación solución oral 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 solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Memantine Merz y para qué se utiliza

Cómo actúa Memantine Merz

Memantine Merz contiene el principio activo clorhidrato de memantina.

Memantine Merz 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. Memantine Merz pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. Memantine Merz actúa sobre éstos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

Para que se utiliza Memantine Merz

Memantine Merz se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Memantine Merz

No tome Memantine Merz

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

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Memantine Merz

- si tiene antecedentes de crisis epilépticas (convulsiones)
- 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 Memantine Merz regularmente.

Si padece 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 Memantine Merz en niños y adolescentes menores de 18 años.

Toma de Memantine Merz con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En concreto, la administración de Memantine Merz puede producir cambios en los efectos de los siguientes medicamentos y es posible que, 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 Memantine Merz.

Toma de Memantine Merz con 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 Memantine Merz 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, Memantine Merz puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de máquinas pueden resultar inapropiados.

Memantine Merz contiene sorbitol

Este medicamento contiene 100 mg de sorbitol por cada gramo, lo cual equivale a 200 mg/4 pulsaciones. El sorbitol es fuente de fructosa. Si su médico le ha indicado que usted padece una intolerancia a ciertos azúcares, o si se le ha diagnosticado una intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), trastorno genético raro por el que el paciente no puede descomponer la fructosa, hable con él antes de tomar o recibir este medicamento.

Además éste medicamento contiene potasio, menos de 1 mmol (39 mg) por dosis, es decir, esencialmente libre de potasio.

3. Cómo tomar Memantine Merz

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda pregunte a su médico o farmacéutico

Posología

Una pulsación contiene 5 mg de clorhidrato de memantina.

La dosis recomendada de Memantine Merz en pacientes adultos y pacientes de edad avanzada es de cuatro pulsaciones, equivalentes a 20 mg al día.

Para reducir el riesgo de efectos adversos, esta dosis se alcanza gradualmente siguiendo el siguiente esquema diario:

semana 1	una pulsación.
semana 2	dos pulsaciones
semana 3	tres pulsaciones.
semana 4 y siguientes	cuatro pulsaciones.

La dosis habitual de inicio es de una pulsación (1 x 5 mg) una vez al día la primera semana. Esta dosis se aumenta a dos pulsaciones una vez al día la segunda semana (1 x 10 mg) y a 3 pulsaciones (1 x 15 mg) una vez al día la tercera semana. Desde la cuarta semana, la dosis recomendada es de 4 pulsaciones una vez al día (1x 20 mg).

Posología para pacientes con función renal reducida

Si padece problemas de riñón, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición. En este caso, su médico debe controlar periódicamente su función renal.

Administración

Memantine Merz 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. La solución se debe tomar con un poco de agua. La solución se puede tomar con o sin alimentos.

Para instrucciones detalladas sobre la preparación y manejo del producto ver el final de este prospecto.

Duración del tratamiento

Continúe tomando Memantine Merz mientras le beneficie. El médico debe evaluar su tratamiento periódicamente.

Si toma más Memantine Merz del que debiera

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

Si olvidó tomar Memantine Merz

- Si se da cuenta de que ha olvidado tomar su dosis de Memantine Merz, 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, hepatitis (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 Memantine Merz.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. 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 Memantine Merz


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

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el cartón y en la etiqueta del frasco después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Una vez abierto, el contenido del frasco debe ser utilizado en 3 meses.

El frasco que tiene la bomba montada tiene que conservarse y transportarse únicamente en posición vertical.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto SIGRE  de la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo 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 Memantine Merz

El principio activo es clorhidrato de memantina.

Cada pulsación del dosificador libera 0,5 ml de solución conteniendo 5 mg de clorhidrato de memantina, equivalente a 4,16 mg de memantina.

Los demás componentes son sorbato potásico, sorbitol E 420 y agua purificada.

Aspecto del producto y contenido del envase

Memantine Merz, solución oral, es una solución transparente, de incolora a ligeramente amarillenta.

Memantine Merz, solución oral, se presenta en frascos de 50 ml o 100 ml y envase múltiple con 500 ml (10 x 50 ml).

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

Titular de la autorización de comercialización

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

Responsable de la fabricación

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Lietuva Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
България Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0	Luxembourg/Luxemburg HANFF Global Health Solutions s.à r.l. Tél: +352 45 07 07-1
Česká republika Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Magyarország Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Danmark Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Malta Merz Pharmaceuticals GmbH Tel.: +49 (0)69 1503-0
Deutschland Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0	Nederland Merz Pharmaceuticals GmbH Tel: +49 (0)69 1503-0
Eesti Merz Pharmaceuticals GmbH	Norge Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH

Tel.: +43 1 865 88 95

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.

Tel. +34 91 117 89 17

Polska

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel.: +49 (0)69 1503-0

France

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Portugal

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel.: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

România

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Fecha de la última revisión de este prospecto: (MM/AAAA).

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Instrucciones para el uso correcto del dosificador

La solución no debe verterse o dispensarse dentro de la boca directamente desde el frasco o el dosificador. Medir la dosis en una cuchara o dentro de un vaso de agua usando el dosificador.

Sacar el tapón de rosca del frasco:

El tapón debe girarse en el sentido contrario a las agujas del reloj, desenroscarse completamente y sacarse (fig.1).

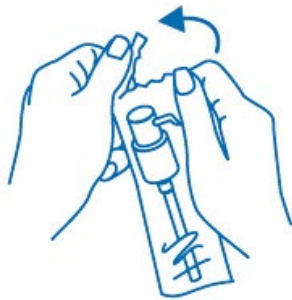
1.



Montaje del dosificador en el frasco:

Sacar el dosificador de la bolsa de plástico (fig.2) y colocarlo encima del frasco. Introducir hacia abajo el tubo de plástico cuidadosamente dentro del frasco. Mantener el dosificador en el cuello del frasco y girar en el sentido de las agujas del reloj hasta que esté unido firmemente (fig.3). El dosificador solo debe enroscarse una vez al iniciar el uso y nunca debe desenroscarse.

2.



3.



Como funciona el dosificador:

El cabezal del dosificador tiene dos posiciones y se gira fácilmente

- dirección contraria al sentido de las agujas del reloj para abrir
- dirección en el sentido de las agujas del reloj para cerrar.

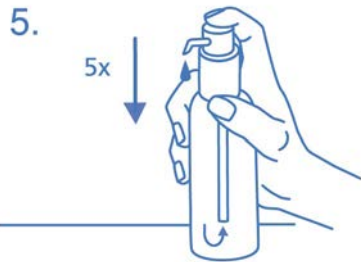
El cabezal del dosificador no debe pulsarse hacia abajo mientras esté en la posición cerrada. La solución solo puede dispensarse en la posición abierta. Para abrir, girar el cabezal del dosificador en la dirección que indica la flecha hasta que no se pueda más (alrededor de un octavo de giro, fig.4). El dosificador está entonces listo para su uso.

4.



Preparación del dosificador:

Cuando se utiliza por primera vez, el dosificador no dispensa la cantidad correcta de solución oral. Por tanto debe prepararse (cebarse) pulsando el cabezal del dosificador hacia abajo completamente durante cinco veces seguidas (fig.5).



La solución así dispensada debe desecharse. La siguiente vez que el cabezal del dosificador se pulsa hacia abajo completamente (equivalente a una pulsación), ya dispensa la dosis correcta (fig.6).

6.



Uso correcto del dosificador:

Colocar el frasco en una superficie plana, horizontal, por ejemplo encima de una mesa, y solo debe usarse en posición vertical. Colocar un vaso con un poco de agua o una cuchara debajo de la boquilla. Pulsar el cabezal del dosificador hacia abajo firmemente pero tranquilamente y de forma sostenida-no demasiado despacio (fig.7, fig.8).

7.



8.



El cabezal puede entonces soltarse y está listo para la siguiente pulsación.

El dosificador debe solo usarse con Memantine Merz solución en frasco proporcionado, no para otros productos o envases. Si el dosificador no funciona correctamente, consulte a su médico o farmacéutico. Cierre el dosificador después de usar Memantine Merz.

Prospecto: información para el usuario

Memantine Merz 5 mg comprimidos recubiertos con película
Memantine Merz 10 mg comprimidos recubiertos con película
Memantine Merz 15 mg comprimidos recubiertos con película
Memantine Merz 20 mg comprimidos recubiertos con película
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 solamente a usted y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Memantine Merz y para qué se utiliza

Cómo actúa Memantine Merz

Memantine Merz contiene el principio activo clorhidrato de memantina.

Memantine Merz 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. Memantine Merz pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. Memantine Merz actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

Para que se utiliza Memantine Merz

Memantine Merz se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Memantine Merz

No tome Memantine Merz

- si es alérgico (hipersensible) al clorhidrato de memantina o a cualquiera de los demás componentes de los comprimidos de Memantine Merz (ver sección 6).

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Memantine Merz

- si tiene antecedentes de crisis epilépticas (convulsiones)
- 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 Memantine Merz 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 Memantine Merz en niños y adolescentes menores de 18 años.

Toma de Memantine Merz con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En concreto, la administración de Memantine Merz 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 Memantine Merz.

Toma de Memantine Merz con 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 Memantine Merz 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, Memantine Merz puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de máquinas pueden resultar inapropiados.

Memantine Merz contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; es decir, a efectos prácticos, está "libre de sodio".

3. Cómo tomar Memantine Merz

El envase con el tratamiento de inicio de Memantine Merz sólo debe usarse al principio del tratamiento con Memantine Merz.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda pregunte a su médico o farmacéutico

Posología

La dosis recomendada es de 20 mg al día, que se alcanza mediante incrementos graduales de la dosis de Memantine Merz 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 (de blanco a blanquecino, fusiforme) durante 7 días.

Semana 2 (día 8-14):

Tome un comprimido de 10 mg una vez al día (de amarillo pálido a amarillo, forma ovalada) durante 7 días.

Semana 3 (día 15-21):

Tome un comprimido de 15 mg una vez al día (de naranja pálido a naranja grisáceo y fusiforme) 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 fusiforme) 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 problemas de riñón, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición. En este caso, su médico debe controlar periódicamente su función renal.

Administración

Memantine Merz 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 Memantine Merz mientras sea beneficioso para usted.. El médico debe evaluarlos efectos de su tratamiento periódicamente.

Si toma más Memantine Merz del que debiera

- En general, tomar una cantidad excesiva de Memantine Merz 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 Memantine Merz, póngase en contacto con su médico o pida consejo médico, ya que podría necesitar atención médica.

Si olvidó tomar Memantine Merz

- Si se da cuenta de que ha olvidado tomar su dosis de Memantine Merz, 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, hepatitis (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 Memantine Merz.

Comunicación de efectos adversos


Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. 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 Memantine Merz

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

No utilice este medicamento 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 requiere condiciones especiales de almacenamiento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto SIGRE  de la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo 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 Memantine Merz

El principio activo es clorhidrato de memantina. Cada comprimido 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 de Memantine Merz comprimidos recubiertos con película de 5/10/15 y 20 mg son celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, sílice coloidal anhidra, estearato de magnesio en el núcleo del comprimido; e hipromelosa, macrogol 400, dióxido de titanio (E 171) y además, óxido de hierro amarillo (E 172) para Memantine Merz 10 mg comprimidos recubiertos con película y para Memantine Merz 15 mg y Memantine Merz 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

Memantine Merz 5 mg comprimidos recubiertos con película tienen un color de blanco a blanquecino y son de fusiformes con el número “5” impreso en una cara y “MEM” en la otra.

Memantine Merz 10 mg comprimidos recubiertos con película tienen un color de amarillo pálido a amarillo, forma ovalada con una línea de rotura con grabado “1 0” en una cara y “M M” en la otra cara. El comprimido se puede dividir en mitades iguales.

Memantine Merz 15 mg comprimidos recubiertos con película tienen un color de naranja pálido a naranja grisáceo y son de fusiformes con el número “15” impreso en una cara y “MEM” en la otra.

Memantine Merz 20 mg comprimidos recubiertos con película de 20 mg tienen un color de rojo pálido a rojo grisáceo y son de fusiformes con el número “20” impreso en una cara y “MEM” en la otra.

Cada envase de tratamiento de inicio contiene 28 comprimidos con 7 comprimidos de Memantine Merz 5 mg, 7 comprimidos de Memantine Merz 10 mg, 7 comprimidos de Memantine Merz 15 mg y 7 comprimidos de Memantine Merz 20 mg.

Titular de la autorización de comercialización

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

Responsable de la fabricación

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Lietuva

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

България

Luxembourg/Luxemburg

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Česká republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

France

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.
Tél: +352 45 07 07-1

Magyarország

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Malta

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Nederland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Portugal

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

România

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab
Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Fecha de la última revisión de este prospecto:MM/AAAA.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.

Prospecto: información para el usuario

Memantine Merz 20 mg comprimidos recubiertos con película 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 solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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

1. Qué es Memantine Merz y para qué se utiliza

Cómo actúa Memantine Merz

Memantine Merz contiene el principio activo clorhidrato de memantina.

Memantine Merz pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como medicamentos anti-demensia.

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. Memantine Merz pertenece al grupo de medicamentos llamados antagonistas de los receptores NMDA. Memantine Merz actúa sobre estos receptores mejorando la transmisión de las señales nerviosas y la memoria.

Para que se utiliza Memantine Merz

Memantine Merz se utiliza en el tratamiento de pacientes con enfermedad de Alzheimer de moderada a grave.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Memantine Merz

No tome Memantine Merz

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

Advertencias y precauciones Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar Memantine Merz

- si tiene antecedentes de crisis epilépticas (convulsiones)
- 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 Memantine Merz 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 Memantine Merz en niños y adolescentes menores de 18 años.

Toma de Memantine Merz con otros medicamentos

Comuníquese a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

En concreto, la administración de Memantine Merz 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 Memantine Merz.

Toma de Memantine Merz con 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 Memantine Merz 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, Memantine Merz puede alterar su capacidad de reacción, por lo que la conducción o el manejo de máquinas pueden resultar inapropiados.

Memantine Merz contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido; es decir, a efectos prácticos, está "libre de sodio".

3. Cómo tomar Memantine Merz

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda pregunte a su médico o farmacéutico.

Posología

La dosis recomendada de Memantine Merz en pacientes adultos y pacientes de edad avanzada es de 20 mg administrados una vez 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 Memantine Merz 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 problemas de riñón, su médico decidirá la dosis apropiada para su condición. En este caso, su médico debe controlar periódicamente su función renal.

Administración

Memantine Merz 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 Memantine Merz mientras sea beneficioso para usted.. El médico debe evaluarlos efectos de su tratamiento periódicamente.

Si toma más Memantine Merz del que debiera

- En general, tomar una cantidad excesiva de Memantine Merz 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 Memantine Merz, póngase en contacto con su médico o pida consejo médico, ya que podría necesitar atención médica.

Si olvidó tomar Memantine Merz

- Si se da cuenta de que ha olvidado tomar su dosis de Memantine Merz, 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, hepatitis (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 Memantine Merz.

Comunicación de efectos adversos


Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. 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 Memantine Merz

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

No utilice Memantine Merz 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 requiere condiciones especiales de almacenamiento.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Deposite los envases y los medicamentos que no necesita en el Punto SIGRE  de la farmacia. En caso de duda pregunte a su farmacéutico cómo 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 Memantine Merz

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 celulosa microcristalina, croscarmelosa sódica, sílice coloidal anhídrida, estearato de magnesio en el núcleo; e hipromelosa, macrogol 400, dióxido de titanio (E171) y óxido de hierro amarillo y rojo (E 172) en la película de recubrimiento.

Aspecto del producto y contenido del envase

Memantine Merz 20 mg comprimidos recubiertos con película tienen un color de rojo pálido a rojo grisáceo y son fusiformes con el número “20” impreso en una cara y “MEM” en la otra.

Memantine Merz comprimidos recubiertos con película están disponibles en envases de blisteres de 14, 28, 42, 56 o 98 y envase múltiple con 840 (20 x 42) comprimidos.

Puede que no todos los envases estén comercializados.

Titular de la autorización de comercialización

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

Responsable de la fabricación

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landstr. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Alemania

Pueden solicitar más información respecto a este medicamento dirigiéndose al representante local del titular de la autorización de comercialización.

België/Belgique/Belgien

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

България

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Česká republika

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Danmark

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Deutschland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Eesti

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ελλάδα

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

España

Merz Therapeutics Iberia, S.L.U.
Tel. +34 91 117 89 17

France

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Hrvatska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ireland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Lietuva

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Luxembourg/Luxemburg

HANFF Global Health Solutions s.à r.l.
Tél: +352 45 07 07-1

Magyarország

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Malta

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Nederland

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Norge

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Österreich

Merz Pharma Austria GmbH
Tel.: +43 1 865 88 95

Polska

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

Portugal

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel.: +49 (0)69 1503-0

România

Merz Pharmaceuticals GmbH
Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Italia

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Κύπρος

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Sverige

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Latvija

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

Fecha de la última revisión de este prospecto: MM/AAAA.

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea de Medicamentos: <http://www.ema.europa.eu>.