

LISA I

RAVIMI OMADUSTE KOKKUVÕTE

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Kahvatukollane kuni kollane, ovaalne, murdejoonega õhukese polümeerikattega tablett, mille ühel küljel on graveering "1-0" ja teisel küljel "M M".

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja juhendama Alzheimeri dementsuse diagnoosimisele ja ravile spetsialiseerunud arst.

Annustamine

Ravi tohib alustada vaid juhul, kui patsiendil on olemas hooldaja, kes kontrollib regulaarselt ravimi võtmist. Diagnoos tuleb panna vastavalt kehtivatele juhistele. Memantiini taluvust ja annustamist tuleb regulaarselt uuesti hinnata, soovitatavalt kolme kuu jooksul pärast ravi algust. Seejärel tuleb memantiini kliinilist kasu ja patsiendi taluvust ravile uuesti hinnata regulaarselt vastavalt kehtivatele ravijuhenditele. Säilitusravi võib jätkata seni, kuni ravist saadav kasu on soodne ja patsient talub ravi memantiiniga. Memantiinravi katkestamist tuleks kaaluda siis, kui terapeutilist efekti enam ei esine või kui patsient ei talu ravi.

Täiskasvanud

Doosi tiitrimine

Maksimaalne ööpäevane annus on 20 mg. Et vähendada kõrvaltoimete riski, tuleb säilitusannuse saavutamiseks annust järk-järgult suurendada 5 mg kaupa nädalas esimese 3 nädala jooksul järgmiselt:

1. nädal (1...7. päev):

Patsient peab võtma pool 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (5 mg) ööpäevas 7 päeva.

2. nädal (8...14. päev):

Patsient peab võtma ühe 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (10 mg) ööpäevas 7 päeva.

3. nädal (15...21. päev):

Patsient peab võtma poolteist 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (15 mg) ööpäevas 7 päeva.

Alates 4. nädalast:

Patsient peab võtma kaks 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (20 mg) ööpäevas).

Säilitusannus

Soovitav säilitusannus on 20 mg ööpäevas.

Eakad

Kliiniliste uuringute põhjal on soovitatav annus üle 65-aastastele patsientidele 20 mg päevas (kaks 10 mg tabletti üks kord ööpäevas) nagu eespool kirjeldatud.

Neerukahjustus

Kergelt häirunud neerufunktsiooniga patsientidel (kreatiniini kliirens 50 – 80 ml/min) ei ole annuse vähendamine vajalik. Mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30 – 49 ml/min) tuleb ööpäevast annust vähendada 10 mg-ni. Kui talutavus on hea pärast vähemalt 7 - päevast ravi, siis võib annust suurendada kuni 20 mg/päevas vastavalt standardsele tiitrimisskeemile. Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 5–29 ml/min) peab päevane annus olema 10 mg päevas.

Maksakahjustus

Kerge kuni keskmise maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh A ja Child-Pugh B) pole annuse kohandamine vajalik. Raske maksakahjustusega patsientidel pole memantiini kasutamise kohta andmeid. Memantine Merzt ei ole soovitatav manustada raske maksakahjustusega patsientidele.

Lapsed

Memantine Merzt't ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu.

Manustamisviis

Memantine Merzt manustatakse üks kord ööpäevas ja ravimi peab iga päev sisse võtma samal ajal. Õhukese polümeerikattega tabletid võib sisse võtta kas söögiga või söögita.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ettevaatusega peab ravima patsiente, kellel esineb epilepsia, kellel on varem esinenud krampe või kellel esinevad epilepsia teket soodustavad faktorid.

Vältida tuleb N-metüül-D-aspartaadi (NMDA-) antagonistide (amantadiin, ketamiin või deksstrometorfaan) samaaegset kasutamist. Need ravimid toimivad samadele retseptoritele nagu memantiin, mistõttu kõrvaltoimeid (peamiselt kesknärvisüsteemiga (KNS) seotud) võib esineda sagedamini või enam väljendunult (vt ka lõik 4.5).

Mõnede tegurite tõttu, mis võivad tõsta uriini pH taset (vt lõik 5.2 „Eliminatsioon“), võib vajalik olla patsiendi hoolikas jälgimine. Nendeks teguriteks on drastilised muutused dieedis, nt üleminek taimetoidule, või maosisu leelistavate puhvrite rohke manustamine. Uriini pH tõusu võivad põhjustada ka reaalne tubulaaratsidoos või raskekujulised *Proteus*-grupi bakterite poolt põhjustatud kuseteede infektsioonid.

Enamikes kliinilistes uuringutes ei osalenud hiljuti müokardiinfarkti põdenud, südame paispuudulikkuse (NYHA III-IV) või ravile allumatu hüpertensiooniga patsiendid. Seetõttu on vastavad andmed vähesed ning nende haigustega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tabletis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Memantiini farmakoloogiliste toimete ja toimemehhanismi tõttu võivad ilmned järgmised koostoimed:

- Toimemehhanism lubab arvata, et NMDA-antagonistide (sh memantiini) samaaegne manustamine võib tugevdada L-dopa, dopamiinergiliste agonistide ja antikoliinergiliste ravimite toimet. Väheneda võib barbituraatide ja neuroleptikumide toime. Memantiini manustamine koos spasmolüütikumide, dantroleeni või baklofeeniga võib muuta nende toimet ning vajalikuks võib osutada annuse korrigeerimine.
- Memantiini ja amantadiini koosmanustamist tuleb vältida, kuna on oht farmakotoksilise psühhoosi tekkeks. Mõlemad ravimid on keemiliselt sarnased NMDA-antagonistid. Sama võib kehtida ketamiini ja dekstrometorfaani kohta (vt ka lõik 4.4). Avaldatud on üks juhtum memantiini ja fenütoini kombinatsiooni võimaliku ohtlikkuse kohta.
- Memantiiniga võivad koostoimeid anda ka teised amantadiiniga sama renaalset katioontransportsüsteemi kasutavad toimeained nagu tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin ja nikotiin, mille tagajärjel võib suurendada nende ravimite plasmakontsentratsioon.
- Memantiini manustamisel koos hüdroklorotiasiidi või mõne hüdroklorotiasiidi sisaldava kombineeritud preparaadiga võib väheneda hüdroklorotiasiidi sisaldus seerumis.
- Samaaegselt varfariiniga ravitud patsientidel teatati turule tuleku järgsete kogemuste põhjal üksikjuhtudel esinenud rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR, *international normalized ratio*) väärtuse suurenemisest. Kuigi põhjuslikku seost ei ole välja selgitatud, on samaaegselt suukaudseid antikoagulante saavatel patsientidel soovitatav jälgida protrombiini aega või INR väärtust.

Ühekordse annuse manustamisel farmakokineetika uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud olulisi toimeainetevahelisi koostoimeid memantiini ja gliburiidi/metformiini või donepesiili vahel.

Kliinilistes uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud memantiini mõju galantamiini farmakokineetikale.

Memantiin ei inhibeeri CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flaviini sisaldavat monooksügenaasi, epoksiidhüdrolaasi või sulfiteerumist *in vitro*.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad kliinilised andmed memantiini kasutamise kohta rasedatel. Loomkatsetes on ilmnenu intrauteriinset kasvu vähendav toime kontsentratsioonide puhul, mis on võrdsed või veidi suuremad inimesel saavutatavast kontsentratsioonist (vt lõik 5.3). Potentsiaalne oht inimestele ei ole teada. Memantiini tohib raseduse ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel.

Imetamine

Ei ole teada, kas memantiin eritub inimese rinnapiima, kuid võttes arvesse ravimi lipofiilsust, on see tõenäoline. Memantiini kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

Fertiilsus

Fertiilsuse mittekliinilistes isas- ja emasloomade uuringutes memantiini kõrvaltoimeid ei täheldatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõõdukas kuni raske Alzheimeri tõbi kahjustab tavaliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Peale selle on Memantine Merzl vähene kuni keskmine mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele, mistõttu tuleb patsiente hoiatada, et nad oleksid eriti ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kerge kuni raske dementsuse kliinilistes uuringutes 1,784 ja 1,595 patsiendiga, kes said vastavalt Memantine Merz't või platseebot, ei olnud Memantine Merz'ga tekkinud kõrvaltoimete üldine esinemissagedus platseebo omast erinev, kõrvaltoimed olid oma raskusastmelt enamasti kerged kuni mõõdukad. Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimetest olid Memantine Merz grupis kõrgema esinemissagedusega kui platseebogrupis pearinglus (vastavalt 6,3% vs 5,6%), peavalu (5,2% vs 3,9%), kõhukinnisus (4,6% vs 2,6%), unisus (3,4% vs 2,2%) ja hüpertensioon (4,1% vs 2,8%).

Alljärgnevas tabelis on esitatud Memantine Merz kliinilistes uuringutes ja turule tuleku järgselt kogunenud kõrvaltoimed. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabelina esitatud kõrvaltoimete loend

Kõrvaltoimed on jaotatud organsüsteemi klasside kaupa, kasutades esinemissageduse tähistamiseks järgmist konventsiooni: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aegajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), ei ole teada (olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik hinnata).

ORGANSÜSTEEMI KLASS	SAGEDUS	KÕRVALTOIMED
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Seeninfektsioonid
Immuunsüsteemi häired	Sage	Ülitundlikkus ravimi suhtes
Psühhiaatrilised häired	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata	Unisus Segasus Hallutsinatsioonid ¹ Psühhootilised reaktsioonid ²
Närvisüsteemi häired	Sage Sage Aeg-ajalt Väga harva	Pearinglus Tasakaaluhäired Ebanormaalne kõnnak Krambid
Südamehäired	Aeg-ajalt	Südamepuudulikkus
Vaskulaarsed häired	Sage Aeg-ajalt	Hüpertensioon Venoosne tromboos/trombembolia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	düspnoe
Seedetrakti häired	Sage Aeg-ajalt Teadmata	Kõhukinnisus Oksendamine Pankreatiit ²
Maksa ja sapiteede häired	Sage Teadmata	Maksafunktsiooninäitajate tõus Hepatiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage Aeg-ajalt	Peavalu Väsimus

¹ Hallutsinatsioonid on peamiselt täheldatud raske Alzheimer'i tõvega patsientidel.

² Turule tuleku järgsetele kogemustele tuginevad üksikjuhud.

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turule tuleku järgest kogemusest on selliseid juhtumeid Memantine Merz' ga ravitud patsientidel ka teatatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliiniliste uuringute ja turustamisjärgsete andmete põhjal on kogemused üleannustamisega piiratud.

Sümptomid

Suhteliselt suurte üleannustega (vastavalt 200 mg ja 105 mg/päevas 3 päeva jooksul) seostatud sümptomid on olnud kas ainult väsimus, nõrkus ja/või kõhulahtisus või ei olnud üldse ühtegi sümptomit. Juhul kui üleannuse suurus polnud teada või oli alla 140 mg, ilmnesid patsientidel kesknärvisüsteemi (segasus, uimasus, unisus, vertigo, ärrituvus, agressiivsus, hallutsinatsioonid ja kõnnaku häired) ja/või gastrointestinaaltraktiga (oksendamine ja kõhulahtisus) seotud sümptomid.

Kõige ekstreemsema üleannustamise juhtumi puhul jäi patsient kesknärvisüsteemi nähtudega (kooma 10 päeva, hiljem diploopia ja agitatsioon) elama 2000 mg memantiini suukaudsel manustamisel. Patsient sai sümptomaatilist ravi ja plasmafereesi. Patsient paranes ilma jäädava tagajärjeta.

Teise suure üleannustamise juhtumi puhul jäi samuti patsient elama ning paranes. Patsient oli saanud suukaudu 400 mg memantiini. Patsiendil tekkisid kesknärvisüsteemi nähud nagu rahutus, psühhoos, nägemishallutsinatsioonid, krambivalmidus, unisus, stuupor ja teadvusetus.

Ravi

Üleannustamise puhul peab ravi olema sümptomaatiline. Intoksikatsiooni või üleannustamise puhul pole olemas spetsiifilist antidooti. Vajadusel tuleks rakendada toimeaine eemaldamiseks standardseid kliinilisi protseduure, st maoloputust, aktiivsütt (potentsiaalse entero-hepaatilise ringe takistamine), uriini happeliseks muutmist, forsseeritud diureesi.

Kesknärvisüsteemi (KNSi) üldise ülestimulatsiooni tunnuste ja sümptomite puhul tuleks kaaluda hoolikat kliinilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised dementsusevastased ravimid, ATC-kood: N06DX01.

Üha rohkem on andmeid selle kohta, et glutamaatergilise neurotransmissiooni häired (eriti NMDA-retseptorite tasemel) soodustavad nii haigusnähtude avaldumist kui haiguse progresseerumist neurodegeneratiivse dementsuse korral.

Memantiin on pingselt pingesõltuv, mõõduka afiinsusega mittekonkureeriv NMDA-retseptorite antagonist. Ta moduleerib glutamaadi patoloogiliselt kõrgeenenud toonilise taseme toimed, mis võivad põhjustada neuronaalseid talitlushäireid.

Kliinilised uuringud

Mõõduka kuni raske Alzheimer'i tõvega (MMSE (*mini mental state examination*) algskoor 3-14) patsientide grupi olulise tähtsusega monoterapia uuringus osales kokku 252 ambulatoorset patsienti. Uuringus ilmnud memantiini eelised võrreldes platseeboga 6 kuu jooksul (jälgitud parameetrid: tajutav muutus arsti intervjuu põhjal (CIBIC-Plus): $p=0,025$; Alzheimeri tõve ühisuuring - igapäevategevused (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; raske häire kogum (SIB): $p=0,002$).

Kerge kuni mõõduka Alzheimer'i tõve (MMSE algskooridega 10 kuni 22 punkti) memantiini olulise tähtsusega monoterapia uuring hõlmas 403 patsienti. Esmased uuringu tulemused 24. nädalal pärast viimast tehtud hindamist memantiiniga ravitud patsientidel on näidanud statistiliselt oluliselt paremat toimet, kui platseebot saanud patsientidel järgmiste testide osas – Alzheimeri tõve hindamise skaala (ADAS-cog) ($p=0,003$) ja CIBIC-plus ($p=0,004$). Teises kerge kuni mõõduka raskusega Alzheimer'i tõve monoterapia randomiseeritud uuringus oli 470 patsienti (MMSE algskooridega 11-23). Prospektiivses esimeses analüüsis ei täheldatud 24. nädalal esmase efektiivsuse lõpptulemuse statistiliselt olulist erinevust.

Kuue III-faasi, platsebo-kontrollitud, 6-kuulistes kliinilistes uuringutes (kaasa arvatud monoterapia ja atsetüülkoliinesteraasi inhibiitorite püsiva annusega uuringud) osalenud mõõduka kuni raske Alzheimeri'i tõvega (st MMSE algskoor alla 20) patsientide metaanalüüs näitas memantiinravi statistiliselt olulist eelist kognitiivsete, üldiste ja funktsionaalsete parameetrite osas. Kui patsiendid identifitseeriti kõigi kolme eelpoolnimetatud parameetri halvenemise järgi, siis tulemused näitasid memantiini statistiliselt olulist halvenemist vältivat toimet, st platseebogrupi patsientidel halvenesid kõik kolm parameetrit poole rohkem kui memantiini grupi patsientidel (21% vs 11% $p=0,0001$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Memantiini absoluutne biosaadavus on ligikaudu 100%. t_{max} on 3...8 tundi. Toit ei mõjuta memantiini imendumist.

Jaotumine

Ööpäevase annuse 20 mg kasutamisel on memantiini püsikontsentratsioon plasmas 70...150 ng/ml (0,5...1 μmol), mis on indiviiditi väga erinev. Ööpäevase annuse 5...30 mg kasutamisel oli keskmine ravimi sisalduse suhe tserebrospinaalvedelikus/seerumis 0,52. Jaotusruumala on umbes 10 l/kg. Memantiini seonduvus plasmavalkudega on umbes 45%.

Biotransformatsioon

Inimesel esineb umbes 80% tsirkuleerivast memantiinist muutumatu kujul. Põhimetaboliidid on N-3,5-dimetüülgludantaan, 4- ja 6-hüdroksümementiini isomeerne segu, ning 1-nitroso-3,5-dimetüüladamantaan. Ühelgi neist metaboliitidest ei ole NMDA-antagonisti aktiivsust. *In vitro* ei ole täheldatud tsütokroom P450 poolt katalüüsitud metabolismi.

^{14}C -memantiini suukaudse manustamise uuringus leiti keskmiselt 84% annusest 20 päeva jooksul, üle 99% eritus neerude kaudu.

Eritumine

Memantiini eliminatsioon on ühefaasiline terminaalne poolväärtusajaga 60...100 tundi. Normaalse neerufunktsiooniga vabatahtlikel on kogukliirens 170 ml/min/1,73 m² ja osa renaalsest kogukliirensist saavutatakse tubulaarsekretsiooni teel.

Renaalne eliminatsioon hõlmab ka tagasiimendumist neerutorukestest, mida arvatavasti vahendavad katioontransportvalgud. Memantiini neerude kaudu eritumise kiirus võib aluselise uriini puhul väheneda 7...9 korda (vt lõik 4.4). Uriin võib muutuda aluseliseks drastiliste muutuste tagajärjel dieedis (nt üleminekul taimetoidule) või maosisu leelistavate puhvrite rohkel tarbimisel.

Lineaarsus

Vabatahtlikega läbiviidud uuringutest on ilmnenu lineaarne farmakokineetika annusevahemikus 10...40 mg.

Farmakokineetika/farmakodünaamika suhe

Memantiini 20 mg päevaannuse puhul on ravimi sisaldus tserebrospinaalvedelikus võrdne memantiini k_i -väärtusega (k_i = inhibitsioonikonstant), mis inimese frontaalkorteksis on 0,5 μ mol.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel teostatud lühiajalistes uuringutes on memantiin (nagu ka teised NMDA-antagonistid) neuronalse vakuolisatsiooni ja nekroosi (Olney kolded) esile kutsunud vaid annuste kasutamisel, mille tulemusena saavutatavad maksimaalsed kontsentratsioonid seerumis on väga kõrged. Vakuolisatsiooni ja nekroosi tekkele on eelnenud ataksia ja muud prekliinilised nähud. Kuna neid toimeid ei ole täheldatud pikaajalistes uuringutes närilistel ega mittenärilistel, on nende leidude kliiniline tähtsus teadmata.

Muutusi silmades on leitud korduva annuse toksilisuse uuringutes närilistel ja koertel, kuid mitte ahvidel. Memantiini kliiniliste uuringute raames teostatud spetsiifilistes silmauuringutes ei leitud muutusi silmades.

Närilistel täheldati fosfolipidoosi kopsuakrofaagides memantiini kogunemise tõttu lüsoosoomides. See toime on teada teiste katioonamfiifilsete omadustega toimeainete puhul. Esineb võimalik seos memantiini kogunemise ja kopsudes täheldatud vakuolisatsiooni vahel. See on ilmnenu vaid suurte annuste kasutamisel närilistel. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

Standardtestides ei ole memantiini genotoksilist toimet täheldatud. Hiirte ja rottide eluaegsetes uuringutes ei ilmnenu ravimi kartsinogeenset toimet. Memantiin ei olnud teratogeenne rottidel ja küülikutel, isegi emasloomale toksiliste annuste kasutamisel, samuti ei leitud memantiini ebasoodsat toimet fertiilsusele. Rottidel täheldati loote kasvupeetust kontsentratsioonide puhul, mis on samad või veidi kõrgemad inimesel saavutatavatest kontsentratsioonidest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

mikrokristalliline tselluloos
koloidne veevaba ränidioksiid
kroskarmelloosnaatrium
magneesiumstearaat

Tableti kate

hüpromelloos,
makrogool 400
titaandioksiid (E171)
kollane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Blisterpakendis on ühes blisterribas (Alu/PP) kas 7, 10, 14 või 20 tabletti. Pakendi suurused: 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100 või 112 tabletti pakendis; hulgpakendis on 840 (20 x 42), 980 (10 x 98) või 1000 (20 x 50) tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamine: 22 november 2012
Müügiloa viimane uuendamine: 13 juuli 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

KK/AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 5 mg/pumbavajutuses peroraalne lahus

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Lahuse 1 g sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

Iga pumba aktivatsioon (üks allasuunaline pumbavajutus) väljutab 0,5 ml lahust, mis sisaldab 5 mg memantiinvesinikkloriidi ja mis vastab 4,16 mg memantiinile.

Abiained: Lahuse iga milliliiter sisaldab 100 mg sorbitooli (E420), vt lõik 4.4.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Peroraalne lahus.

Lahus on läbipaistev ja värvitu või helekollane.

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja juhendama Alzheimeri dementsuse diagnoosimisele ja ravile spetsialiseerunud arst.

Annustamine

Ravi tohib alustada vaid juhul, kui patsiendil on olemas hooldaja, kes kontrollib regulaarselt ravimi võtmist. Diagnoos tuleb panna vastavalt kehtivatele juhistele. Memantiini taluvust ja annustamist tuleb regulaarselt uuesti hinnata, soovitatavalt kolme kuu jooksul pärast ravi algust. Seejärel tuleb memantiini kliinilist kasu ja patsiendi taluvust ravile uuesti hinnata regulaarselt vastavalt kehtivatele ravijuhenditele. Säilitusravi võib jätkata seni, kuni ravist saadav kasu on soodne ja patsient talub ravi memantiiniga. Memantiinravi katkestamist tuleks kaaluda siis, kui terapeutilist efekti enam ei esine või kui patsient ei talu ravi.

Täiskasvanud

Doosi tiitrimine

Maksimaalne ööpäevane annus on 20 mg. Et vähendada kõrvaltoimete riski, tuleb säilitusannuse saavutamiseks annust järk-järgult suurendada 5 mg kaupa nädalas esimese 3 nädala jooksul järgmiselt:

1. nädal (1....7. päev):

Patsient peab võtma 0,5 ml lahust (5 mg), millele vastab üks pumbavajutus, ööpäevas 7 päeva.

2. nädal (8....14. päev):

Patsient peab võtma 1 ml lahust (10 mg), millele vastab kaks pumbavajutust, ööpäevas 7 päeva.

3. nädal (15....21. päev):

Patsient peab võtma 1,5 ml lahust (15 mg), millele vastab kolm pumbavajutust, ööpäevas 7 päeva.

Alates 4. nädalast:

Patsient peab võtma 2 ml lahust (20 mg), millele vastab neli pumbavajutust, ööpäevas.

Säilitusannus

Soovitatav säilitusannus on 20 mg (2 ml lahust, millele vastab neli pumbavajutust) ööpäevas.

Eakad

Kliiniliste uuringute põhjal on soovitatav annus üle 65-aastastele patsientidele 20 mg päevas (2 ml lahust, millele vastab neli pumbavajutust) nagu eespool kirjeldatud.

Neerukahjustus

Kergelt häirunud neerufunktsiooniga patsientidel (kreatiniini kliirens 50-80 ml/min) ei ole annuse vähendamine vajalik. Mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30-49 ml/min) tuleb ööpäevast annust vähendada 10 mg-ni (1 ml lahust, millele vastab kaks pumbavajutust). Kui talutavus on hea pärast vähemalt 7-päevast ravi, siis võib annust suurendada kuni 20 mg/päevas vastavalt standardsele tiitrimisskeemile. Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 5-29 ml/min) peab päevane annus olema 10 mg (1 ml lahust, millele vastab kaks pumbavajutust) päevas.

Maksakahjustus

Kerge kuni keskmise maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh A ja Child-Pugh B) pole annuse kohandamine vajalik. Raske maksakahjustusega patsientidel pole memantiini kasutamise kohta andmeid. Memantine Merzt ei ole soovitatav manustada raske maksakahjustusega patsientidele.

Lapsed

Memantine Merzt ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu.

Manustamisviis

Memantine Merzt manustatakse üks kord ööpäevas iga päev samal ajal. Lahuse võib sisse võtta kas söögiga või söögita. Lahust ei tohi valada või pumbata pudelist või pumbast otse suhu, vaid annus tuleb doseerida pumbaga lusikale või veeklaasi. Toote valmistamise ja käsitlemise kohta täpsema informatsiooni saamiseks vt lõik 6.6.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ettevaatusega peab ravima patsiente, kellel esineb epilepsia, kellel on varem esinenud krampe või kellel esinevad epilepsia teket soodustavad faktorid.

Vältida tuleb teiste N-metüül-D-aspartaadi (NMDA-) antagonistide (amantadiin, ketamiin või deksstrometorfaan) samaaegset kasutamist. Need ravimid toimivad samadele retseptoritele nagu memantiin, mistõttu kõrvaltoimeid (peamiselt kesknärvisüsteemiga (KNS) seotud) võib esineda sagedamini või enam väljendunult (vt ka lõik 4.5).

Mõnede tegurite tõttu, mis võivad tõsta uriini pH taset (vt lõik 5.2 „Eliminatsioon“), võib vajalik olla patsiendi hoolikas jälgimine. Nendeks teguriteks on drastilised muutused dieedis, nt üleminek taimetoidule, või maosisu leelistavate puhvrite rohke manustamine. Uriini pH tõusu võivad põhjustada ka renaalne tubulaaratsidoos või raskekujulised *Proteus*-grupi bakterite poolt põhjustatud kuseteede infektsioonid.

Enamikes kliinilistes uuringutes ei osalenud hiljuti müokardiinfarkti põdenud, südame paispuudulikkuse (NYHA III-IV) või ravile allumatu hüpertensiooniga patsiendid. Seetõttu on vastavad andmed vähesed ning nende haigustega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Abiained: Suukaudne lahus sisaldab sorbitooli. Päriliku fruktoositalumatusega patsiendid ei tohi seda ravimit kasutada.

Lisaks sisaldab see ravim vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi ühe annuse kohta, seega on see ravim olulise kaaliumisisalduseta

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Memantiini farmakoloogiliste toimete ja toimemehhanismi tõttu võivad ilmned järgmised koostoimed:

- Toimemehhanism lubab arvata, et NMDA-antagonistide (sh memantiini) samaaegne manustamine võib tugevdada L-dopa, dopamiinergiliste agonistide ja antikoliinergiliste ravimite toimet. Väheneda võib barbituraatide ja neuroleptikumide toime. Memantiini manustamine koos spasmolüütikumide, dantroleeni või baklofeeniga võib muuta nende toimet ning vajalikuks võib osutuda annuse korrigeerimine.
- Memantiini ja amantadiini koosmanustamist tuleb vältida, kuna on oht farmakotoksilise psühhoosi tekkeks. Mõlemad ravimid on keemiliselt sarnased NMDA-antagonistid. Sama võib kehtida ketamiini ja dekstrometorfaani kohta (vt ka lõik 4.4) Avaldatud on üks juhtum memantiini ja fenütoini kombinatsiooni võimaliku ohtlikkuse kohta.
- Memantiiniga võivad koostoimeid anda ka teised amantadiiniga sama renaalset katioontranspordisüsteemi kasutavad toimeained nagu tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin ja nikotiin, mille tagajärjel võib suurenda nende ravimite plasmakontsentratsioon.
- Memantiini manustamisel koos hüdroklorotiasiidi või mõne hüdroklorotiasiidi sisaldava kombineeritud preparaadiga võib väheneda hüdroklorotiasiidi sisaldus seerumis.
- Samaaegselt varfariiniga ravitud patsientidel teatati turule tuleku järgsete kogemuste põhjal üksikjuhtudel esinenud rahvusvahelise normaliseeritud väärtuse (INR, *international normalized ratio*) väärtuse suurenemisest. Kuigi põhjuslikku seost ei ole välja selgitatud, on samaaegselt suukaudseid antikoagulante saavatel patsientidel soovitatav jälgida protrombiini aega või INR väärtust.

Ühekordse annuse manustamisel farmakokineetika uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud olulisi toimeainetevahelisi koostoimeid memantiini ja gliburiidi/metformiini või donepesiili vahel.

Kliinilistes uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud memantiini mõju galantamiini farmakokineetikale.

Memantiin ei inhibeeri CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flaviini sisaldavat monooksügenaasi, epoksiidhüdrolaasi või sulfiteerumist *in vitro*.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad kliinilised andmed memantiini kasutamise kohta rasedatel. Loomkatsetes on ilmnenu intrauteriinset kasvu vähendav toime kontsentratsioonide puhul, mis on võrdsed või veidi suuremad inimesel saavutatavast kontsentratsioonist (vt lõik 5.3). Potentsiaalne oht inimestele ei ole teada. Memantiini tohib raseduse ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel.

Imetamine

Ei ole teada, kas memantiin eritub inimese rinnapiima, kuid võttes arvesse ravimi lipofiilsust, on see tõenäoline. Memantiini kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

Fertiilsus

Fertiilsuse mittekliinilistes isas- ja emasloomade uuringutes memantiini kõrvaltoimeid ei täheldatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõõdukas kuni raske Alzheimeri tõi kahjustab tavaliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Peale selle on Memantine Merz'i vähene kuni keskmine mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele, mistõttu tuleb patsiente hoiatada, et nad oleksid eriti ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kerge kuni raske dementsuse kliinilistes uuringutes 1,784 ja 1,595 patsiendiga, kes said vastavalt Memantine Merz't või platseebot, ei olnud Memantine Merz'ga tekkinud kõrvaltoimete üldine esinemissagedus platseebo omast erinev, kõrvaltoimed olid oma raskusastmelt enamasti kerged kuni mõõdukad. Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimetest olid Memantine Merz grupis kõrgema esinemissagedusega kui platseebogrupis pearinglus (vastavalt 6,3% vs 5,6%), peavalu (5,2% vs 3,9%), kõhukinnisus (4,6% vs 2,6%), unisus (3,4% vs 2,2%) ja hüpertensioon (4,1% vs 2,8%).

Alljärgnevas tabelis on esitatud Memantine Merz kliinilistes uuringutes ja turule tuleku järgselt kogunenud kõrvaltoimed. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabelina esitatud kõrvaltoimete loend

Kõrvaltoimed on jaotatud organsüsteemi klasside kaupa, kasutades esinemissageduse tähistamiseks järgmist konventsiooni: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aegajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), ei ole teada (olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik hinnata).

ORGANSÜSTEEMI KLASS	SAGEDUS	KÕRVALTOIMED
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Seeninfektsioonid
Immuunsüsteemi häired	Sage	Ülitundlikkus ravimi suhtes
Psühhiaatrilised häired	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata	Unisus Segasus Hallutsinatsioonid ¹ Psühhootilised reaktsioonid ²
Närvisüsteemi häired	Sage Sage Aeg-ajalt Väga harva	Pearinglus Tasakaaluhäired Ebanormaalne kõnnak Krambid
Südamehäired	Aeg-ajalt	Südamepuudulikkus
Vaskulaarsed häired	Sage Aeg-ajalt	Hüpertensioon Venoosne tromboos/trombembolia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	düspnoe
Seedetrakti häired	Sage Aeg-ajalt Teadmata	Kõhukinnisus Oksendamine Pankreatiit ²
Maksa ja sapiteede häired	Sage	Maksafunktsiooninäitajate tõus

	Teadmata	Hepatiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Väsimus

¹ Hallutsinatsioonid on peamiselt täheldatud raske Alzheimeri tõvega patsientidel.

² Turule tuleku järgsetele kogemustele tuginevad üksikjuhud.

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turule tuleku järgest kogemusest on selliseid juhtumeid Memantine Merz'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliiniliste uuringute ja turustamisjärgsete andmete põhjal on kogemused üleannustamisega piiratud.

Sümptomid

Suhteliselt suurte üleannustega (vastavalt 200 mg ja 105 mg/päevas 3 päeva jooksul) seostatud sümptomid on olnud kas ainult väsimus, nõrkus ja/või kõhulahtisus või ei olnud üldse ühtegi sümptomit. Juhul kui üleannuse suurus polnud teada või oli alla 140 mg, ilmnesid patsientidel kesknärvisüsteemi (segasus, uimasus, unisus, vertigo, ärrituvus, agressiivsus, hallutsinatsioonid ja kõnnaku häired) ja gastrointestinaaltraktiga (oksendamine ja kõhulahtisus) seotud sümptomid.

Kõige ekstreemsema üleannustamise juhtumi puhul jäi patsient kesknärvisüsteemi nähtudega (kooma 10 päeva, hiljem diploopia ja agitatsioon) elama 2000 mg memantiini suukaudsel manustamisel. Patsient sai sümptomaatilist ravi ja plasmafereesi. Patsient paranes ilma jäädava tagajärjeta.

Teise suure üleannustamise juhtumi puhul jäi samuti patsient elama ning paranes. Patsient oli saanud suukaudu 400 mg memantiini. Patsiendil tekkisid kesknärvisüsteemi nähud nagu rahutus, psühhoos, nägemishallutsinatsioonid, krambivalmidus, unisus, stuupor ja teadvusetus.

Ravi

Üleannustamise puhul peab ravi olema sümptomaatiline. Intoksikatsiooni või üleannustamise puhul pole olemas spetsiifilist antidooti. Vajadusel tuleks rakendada toimeaine eemaldamiseks standardseid kliinilisi protseduure, st maoloputust, aktiivsütt (potentsiaalse entero-hepaatilise ringe takistamine), uriini happeliseks muutmist, forsseeritud diureesi.

Kesknärvisüsteemi (KNS) üldise ülestimulatsiooni tunnuste ja sümptomite puhul tuleks kaaluda hoolikat kliinilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised dementsusevastased ravimid, ATC-kood: N06DX01.

Üha rohkem on andmeid selle kohta, et glutamaatergilise neurotransmissiooni häired (eriti NMDA-retseptorite tasemel) soodustavad nii haigusnähtude avaldumist kui haiguse progresseerumist neurodegeneratiivse dementsuse korral.

Memantiin on pingesõltuv, mõõduka afiinsusega mittekonkureeriv NMDA-retseptorite antagonist. Ta moduleerib glutamaadi patoloogiliselt kõrgeenenud toonilise taseme toimed, mis võivad põhjustada neuronaalseid talitlushäireid.

Kliinilised uuringud

Mõõduka kuni raske Alzheimeri tõvega (MMSE (*mini mental state examination*) algskoor 3-14) patsientide grupi olulise tähtsusega monoterapia uuringus osales kokku 252 ambulatoorset patsienti. Uuringus ilmnud memantiini eelised võrreldes platseeboga 6 kuu jooksul (jälgitud parameetrid: tajutav muutus arsti intervjuu põhjal (CIBIC-Plus): $p=0,025$; Alzheimeri tõve ühisuuring - igapäevategevused (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; raske häire kogum (SIB): $p=0,002$).

Kerge kuni mõõduka Alzheimeri tõve (MMSE algskooridega 10 kuni 22 punkti) memantiini olulise tähtsusega monoterapia uuring hõlmas 403 patsienti. Esmased uuringu tulemused 24. nädalal pärast viimast tehtud hindamist memantiiniga ravitud patsientidel on näidanud statistiliselt oluliselt paremat toimet, kui platseebot saanud patsientidel järgmiste testide osas – Alzheimeri tõve hindamise skaala (ADAS-cog) ($p=0,003$) ja CIBIC-plus ($p=0,004$). Teises kerge kuni mõõduka raskusega Alzheimeri tõve monoterapia randomiseeritud uuringus oli 470 patsienti (MMSE algskooridega 11-23). Prospektiivses esmasel analüüsis ei täheldatud 24. nädalal esmase efektiivsuse lõpptulemuse statistiliselt olulist erinevust.

Kuue III-faasi, platsebo-kontrollitud, 6-kuulistes kliinilistes uuringutes (kaasa arvatud monoterapia ja atsetüülkoliinesteraasi inhibiitorite püsiva annusega uuringud) osalenud mõõduka kuni raske Alzheimeri tõvega (st MMSE algskoor alla 20) patsientide metaanalüüs näitas memantiinravi statistiliselt olulist eelist kognitiivsete, üldiste ja funktsionaalsete parameetrite osas. Kui patsiendid identifitseeriti kõigi kolme eelpoolnimetatud parameetri halvenemise järgi, siis tulemused näitasid memantiini statistiliselt olulist halvenemist vältivat toimet, st platseebogrupi patsientidel halvenesid kõik kolm parameetrit poole rohkem kui memantiini grupi patsientidel (21% vs 11% $p=0,0001$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Memantiini absoluutne biosaadavus on ligikaudu 100%. t_{max} on 3...8 tundi. Toit ei mõjuta memantiini imendumist.

Jaotumine

Ööpäevase annuse 20 mg kasutamisel on memantiini püsikontsentratsioon plasmas 70...150 ng/ml (0,5...1 μmol), mis on indiviiditi väga erinev. Ööpäevase annuse 5...30 mg kasutamisel oli keskmine ravimi sisalduse suhe tserebrospinaalvedelikus/seerumis 0,52. Jaotusruumala on umbes 10 l/kg. Memantiini seonduvus plasmavalkudega on umbes 45%.

Biotransformatsioon

Inimesel esineb umbes 80% tsirkuleerivast memantiinist muutumatul kujul. Põhimetaboliidid on N-3,5-dimetüülgludantaan, 4- ja 6-hüdroksümetantiini isomeerne segu, ning 1-nitroso-3,5-dimetüüladamantaan. Ühelgi neist metaboliitidest ei ole NMDA-antagonisti aktiivsust. *In vitro* ei ole täheldatud tsütokroom P 450 poolt katalüüsitud metabolismi.

^{14}C -memantiini suukaudse manustamise uuringus leiti keskmiselt 84% annusest 20 päeva jooksul, üle 99% eritus neerude kaudu.

Eritumine

Memantiini eliminatsioon on ühefaasiline terminaalne poolväärtusajaga 60...100 tundi. Normaalse neerufunktsiooniga vabatahtlikel on kogukliirens 170 ml/min/1,73 m² ja osa renaalsest kogukliirensist saavutatakse tubulaarsekretsiooni teel.

Renaalne eliminatsioon hõlmab ka tagasiimendumist neerutorukestest, mida arvatavasti vahendavad katioontransportvalgud. Memantiini neerude kaudu eritumise kiirus võib aluselise uriini puhul väheneda 7...9 korda (vt lõik 4.4). Uriin võib muutuda aluseliseks drastiliste muutuste tagajärjel dieedis (nt üleminekul taimetoidule) või maosisu leelistavate puhvrite rohkel tarbimisel.

Lineaarsus

Vabatahtlikega läbiviidud uuringutest on ilmnenu lineaarne farmakokineetika annusevahemikus 10...40 mg.

Farmakokineetika/farmakodünaamika suhe

Memantiini 20 mg päevaannuse puhul on ravimi sisaldus tserebrospinaalvedelikus võrdne memantiini k_i -väärtusega (k_i = inhibitsioonikonstant), mis inimese frontaalkorteksis on 0,5 µmol.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel teostatud lühiajalistes uuringutes on memantiin (nagu ka teised NMDA-antagonistid) neuronaalse vakuolisatsiooni ja nekroosi (Olney kolded) esile kutsunud vaid annuste kasutamisel, mille tulemusena saavutatavad maksimaalsed kontsentratsioonid seerumis on väga kõrged. Vakuolisatsiooni ja nekroosi tekkele on eelnenud ataksia ja muud prekliinilised nähud. Kuna neid toimeid ei ole täheldatud pikaajalistes uuringutes närilistel ega mittenärilistel, on nende leidude kliiniline tähtsus teadmata.

Muutusi silmades on leitud korduva annuse toksilisuse uuringutes närilistel ja koertel, kuid mitte ahvidel. Memantiini kliiniliste uuringute raames teostatud spetsiifilistes silmauuringutes ei leitud muutusi silmades.

Närilistel täheldati fosfolipidoosi kopsu makrofaagides memantiini kogunemise tõttu lüsoosoomides. See toime on teada teiste katioonamfiifilsete omadustega toimeainete puhul. Esineb võimalik seos memantiini kogunemise ja kopsudes täheldatud vakuolisatsiooni vahel. See on ilmnenu vaid suurte annuste kasutamisel närilistel. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

Standardtestides ei ole memantiini genotoksilist toimet täheldatud. Hiirte ja rottide eluaegsetes uuringutes ei ilmnenu ravimi kartsinogeenset toimet. Memantiin ei olnud teratogeenne rottidel ja küülikutel, isegi emasloomale toksiliste annuste kasutamisel, samuti ei leitud memantiini ebasoodsat toimet fertiilsusele. Rottidel täheldati loote kasvupeetust kontsentratsioonide puhul, mis on samad või veidi kõrgemad inimesel saavutatavatest kontsentratsioonidest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Kaaliumsorbaat
Sorbitool (E 420)
Puhastatud vesi

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

Pärast avamist tuleb pudeli sisu ära kasutada 3 kuu jooksul.

6.4 Säilitamise eritingimused

Mitte hoida temperatuuril üle 30 °C.

Paigaldatud pumbaga pudelit võib hoida ja transportida ainult vertikaalasendis.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

50 ml (ja 10 x 50 ml) pruunist klaasist (II klassi hüdrolüütiline) pudelites ja 100 ml pruunist klaasist (III klassi hüdrolüütiline) pudelites.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks ja käsitlemiseks

Erinõuded puuduvad.

Enne esmakordset kasutamist tuleb annustamispump keerata pudelile. Keeratava korgi eemaldamiseks pudelilt tuleb keerata korki vastupäeva ja see täielikult lahti keerata (joonis 1).

1.



Annustamispumba paigaldamine pudelile:

Annustamispump tuleb võtta kilekotist välja (joonis 2) ja paigaldada pudeli ülaosale, libistades plasttoru ettevaatlikult pudelisse. Seejärel on vaja panna annustamispump vastu pudelikaela ja keerata päripäeva, kuni see on kindlalt kinnitunud (joonis 3). Ettenähtud kasutamiseks keeratakse annustamispump peale ainult ühel korral, kasutamist alustades, ning seda ei tohi enam lahti keerata.

2.



3.



Annustamispumba kasutamine annustamiseks:

Annustamispumba peal on kaks asendit ja seda on kerge keerata – vastupäeva (lukustamata asend) ja päripäeva (lukustatud asend). Annustamispumba pead ei tohi lukustatud asendis alla suruda. Lahust võib annustada ainult lukustamata asendis. Selleks peab keerama annustamispumba pead noole suunas ligikaudu kaheksandiku pöörde võrra kuni takistuseeni (joonis 4).

4.



Nüüd on annustamispump kasutamiseks valmis.

Annustamispumba ettevalmistamine:

Esmakordsel kasutamisel ei väljasta annustamispump õiget suukaudse lahuse kogust. Seetõttu tuleb pump ette valmistada (eeltäita), vajutades annustamispumba pead viis korda järjest täielikult alla (joonis 5).

5.



Selliselt välja lastud lahus visatakse ära. Kui järgmisel korral annustamispumba pea täielikult alla vajutada (ekvivalentne ühele pumbavajutusele), väljastab see õige annuse (1 pumbavajutusele vastab 0,5 ml suukaudset lahust ning see sisaldab 5 mg toimeainet memantiinvesinikkloriidi; joonis 6).

6.



Annustamispumba õige kasutamine:

Pudel tuleb asetada tasasele horisontaalpinnale, näiteks lauale, ja seda võib kasutada ainult vertikaalasendis. Otsiku all tuleb hoida klaasi vähese veega või lusikat ning annustamispumba pea tuleb suruda kindla, kuid rahuliku ja mitte väga aeglase liigutusega alla, kuni lõpuni (joonis 7, joonis 8).

7.



8.



Nüüd võib doseerimispumba pea vabastada ja see on valmis järgmiseks pumbavajutuseks.

Annustamispumpa võib kasutada ainult lisatud pudelis sisalduva memantiinvesinikkloriidiga ning mitte muude ainete ega anumatega. Kui pump ei tööta vastavalt ettenähtud kasutuseesmärgile ja kasutusjuhendile, peab patsient pöörduma raviarsti või apteekri poole. Pärast kasutamist tuleb annustamispump lukustada.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamine: 22 november 2012
Müügiloa viimane uuendamine: 13 juuli 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

KK/AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantine Merz 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantine Merz 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantine Merz 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 4,15 mg memantiinile.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 15 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 12,46 mg memantiinile.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

5 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged või tuhmvalged piklik-ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljele on pressitud „5“ ja teisele küljele „MEM“.

10 mg õhukese polümeerikattega tabletid on kahvatukollased kuni kollased, ovaalsed, murdejoonega õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on graveering "1-0" ja teisel küljel "M M".

Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

15 mg õhukese polümeerikattega tabletid on oranžid või hallikas-oranžid piklik-ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljele on pressitud „15“ ja teisele küljele "MEM".

20 mg õhukese polümeerikattega tabletid on kahvatupunased või hallikas-punased piklik-ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljele on pressitud „20“ ja teisele küljele "MEM".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja juhendama Alzheimeri dementsuse diagnoosimisele ja ravile spetsialiseerunud arst.

Annustamine

Ravi tohib alustada vaid juhul, kui patsiendil on olemas hooldaja, kes kontrollib regulaarselt ravimi võtmist. Diagnoos tuleb panna vastavalt kehtivatele juhistele. Memantiini taluvust ja annustamist tuleb regulaarselt uuesti hinnata, soovitatavalt kolme kuu jooksul pärast ravi algust. Seejärel tuleb memantiini kliinilist kasu ja patsiendi taluvust ravile uuesti hinnata regulaarselt vastavalt kehtivatele ravijuhenditele. Säilitusravi võib jätkata seni, kuni ravist saadav kasu on soodne ja patsient talub ravi memantiiniga. Memantiinravi katkestamist tuleks kaaluda siis, kui terapeutilist efekti enam ei esine või kui patsient ei talu ravi.

Täiskasvanud

Annuse tiitrimine

Soovitav algannus on 5 mg ööpäevas, mida ravi esimese 4 nädala jooksul suurendatakse järkjärgult soovitava säilitusannuseni järgmise skeemi järgi:

1. nädal (1.-7. päev):

Patsient peab võtma ühe 5 mg õhukese polümeerikattega tableti ööpäevas (valge kuni tuhmvalge, piklik-ovaalne) 7 päeva jooksul.

2. nädal (8.-14. päev):

Patsient peab võtma ühe 10 mg õhukese polümeerikattega tableti ööpäevas (kahvatukollane kuni kollane, ovaalne) 7 päeva jooksul.

3. nädal (15.-21. päev):

Patsient peab võtma ühe 15 mg õhukese polümeerikattega tableti ööpäevas (hallikas-oranž piklik-ovaalne) 7 päeva jooksul.

4. nädal (22.-28. päev):

Patsient peab võtma ühe 20 mg õhukese polümeerikattega tableti ööpäevas (hallikas-punane, piklik-ovaalne) 7 päeva jooksul.

Säilitusannus

Soovitav säilitusannus on 20 mg ööpäevas.

Eakad

Kliiniliste uuringute põhjal on soovitatav annus üle 65-aastastele patsientidele 20 mg päevas (20 mg üks kord ööpäevas) nagu eespool kirjeldatud.

Neerukahjustus

Kergelt häirunud neerufunktsiooniga patsientidel (kreatiniini kliirens 50 – 80 ml/min) ei ole annuse vähendamine vajalik. Mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30 – 49 ml/min) tuleb ööpäevast annust vähendada 10 mg-ni. Kui talutavus on hea pärast vähemalt 7 - päevast ravi, siis võib annust suurendada kuni 20 mg/päevas vastavalt standardsele tiitrimisskeemile. Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 5–29 ml/min) peab päevane annus olema 10 mg päevas.

Maksakahjustus

Kerge kuni keskmise maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh A ja Child-Pugh B) pole annuse kohandamine vajalik. Raske maksakahjustusega patsientidel pole memantiini kasutamise kohta andmeid. Memantine Merzt ei soovitata kasutada raske maksakahjustusega patsientidel.

Lapsed

Memantine Merzt't ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu.

Manustamisviis

Memantine Merzt manustatakse üks kord ööpäevas ja ravimi peab iga päev sisse võtma samal ajal. Õhukese polümeerikattega tabletid võib sisse võtta kas söögiga või söögita.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ettevaatusega peab ravima patsiente, kellel esineb epilepsia, kellel on varem esinenud krampe või kellel esinevad epilepsia teket soodustavad faktorid.

Vältida tuleb N-metüül-D-aspartaadi (NMDA-) antagonistide (amantadiin, ketamiin või dekstrometorfaan) samaaegset kasutamist. Need ravimid toimivad samadele retseptoritele nagu memantiin, mistõttu kõrvaltoimeid (peamiselt kesknärvisüsteemiga (KNS) seotud) võib esineda sagedamini või enam väljendunult (vt ka lõik 4.5).

Mõnede tegurite tõttu, mis võivad tõsta uriini pH taset (vt lõik 5.2 „Eliminatsioon“), võib vajalik olla patsiendi hoolikas jälgimine. Nendeks teguriteks on drastilised muutused dieedis, nt üleminek taimetoidule, või maosisu leelistavate puhvrite rohke manustamine. Uriini pH tõusu võivad põhjustada ka renaalne tubulaaratsidoos või raskekujulised *Proteus*-grupi bakterite poolt põhjustatud kuseteede infektsioonid.

Enamikes kliinilistes uuringutes ei osalenud hiljuti müokardiinfarkti põdenud, südame paispuudulikkuse (NYHA III-IV) või ravile allumatu hüpertensiooniga patsiendid. Seetõttu on vastavad andmed vähesed ning nende haigustega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Memantiini farmakoloogiliste toimete ja toimemehhanismi tõttu võivad ilmneda järgmised koostoimed:

- Toimemehhanism lubab arvata, et NMDA-antagonistide (sh memantiini) samaaegne manustamine võib tugevdada L-dopa, dopamiinergiliste agonistide ja antikoliinergiliste ravimite toimet. Väheneda võib barbituraatide ja neuroleptikumide toime. Memantiini manustamine koos spasmolüütikumide, dantroleeni või baklofeeniga võib muuta nende toimet ning vajalikuks võib osutuda annuse korrigeerimine.
- Memantiini ja amantadiini koosmanustamist tuleb vältida, kuna on oht farmakotoksilise psühhoosi tekkeks. Mõlemad ravimid on keemiliselt sarnased NMDA-antagonistid. Sama võib kehtida ketamiini ja dekstrometorfaani kohta (vt ka lõik 4.4). Avaldatud on üks juhtum memantiini ja fenütoiini kombinatsiooni võimaliku ohtlikkuse kohta.
- Memantiiniga võivad koostoimeid anda ka teised amantadiiniga sama renaalset katioontranspordisüsteemi kasutavad toimeained nagu tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin ja nikotiin, mille tagajärjel võib suureneda nende ravimite plasmakontsentratsioon.
- Memantiini manustamisel koos hüdroklorotiasiidi või mõne hüdroklorotiasiidi sisaldava kombineeritud preparaadiga võib väheneda hüdroklorotiasiidi sisaldus seerumis.
- Samaaegselt varfariiniga ravitud patsientidel teatati turule tuleku järgsete kogemuste põhjal üksikjuhtudel esinenud rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR, *international normalized ratio*) väärtuse suurenemisest. Kuigi põhjuslikku seost ei ole välja selgitatud, on samaaegselt suukaudseid antikoagulante saavatel patsientidel soovitatav jälgida protrombiini aega või INR väärtust.

Ühekordse annuse manustamisel farmakokineetika uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud olulisi toimeainetevahelisi koostoimeid memantiini ja gliburiidi/metformiini või donepesiili vahel.

Kliinilistes uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud memantiini mõju galantamiini farmakokineetikale.

Memantiin ei inhibeeri CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flaviini sisaldavat monoooksügenaasi, epoksiidhüdrolaasi või sulfiteerumist *in vitro*.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad kliinilised andmed memantiini kasutamise kohta rasedatel. Loomkatsetes on ilmnenud intrauteriinset kasvu vähendav toime kontsentratsioonide puhul, mis on võrdsed või veidi suuremad inimesel saavutatavast kontsentratsioonist (vt lõik 5.3). Potentsiaalne oht inimestele ei ole teada. Memantiini tohib raseduse ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel.

Imetamine

Ei ole teada, kas memantiin eritub inimese rinnapiima, kuid võttes arvesse ravimi lipofiilsust, on see tõenäoline. Memantiini kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

Fertiilsus

Fertiilsuse mittekliinilistes isas- ja emasloomade uuringutes memantiini kõrvaltoimeid ei täheldatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõõdukas kuni raske Alzheimeri tõbi kahjustab tavaliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Peale selle on Memantine Merz vähene kuni keskmine mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele, mistõttu tuleb patsiente hoiatada, et nad oleksid eriti ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofili kokkuvõte

Kerge kuni raske dementsuse kliinilistes uuringutes 1,784 ja 1,595 patsiendiga, kes said vastavalt Memantine Merz't või platseebo, ei olnud Memantine Merz'ga tekkinud kõrvaltoimete üldine esinemissagedus platseebo omast erinev, kõrvaltoimed olid oma raskusastmelt enamasti kerged kuni mõõdukad. Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimetest olid Memantine Merz grupis kõrgema esinemissagedusega kui platseebogrupis peavalu (vastavalt 6,3% vs 5,6%), peavalu (5,2% vs 3,9%), kõhukinnisus (4,6% vs 2,6%), unisus (3,4% vs 2,2%) ja hüpertensioon (4,1% vs 2,8%).

Alljärgnevas tabelis on esitatud Memantine Merz kliinilistes uuringutes ja turule tuleku järgselt kogunenud kõrvaltoimed. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabelina esitatud kõrvaltoimete loend

Kõrvaltoimed on jaotatud organsüsteemi klasside kaupa, kasutades esinemissageduse tähistamiseks järgmist konventsiooni: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aegajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), ei ole teada (olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik hinnata).

ORGANSÜSTEEMI KLASS	SAGEDUS	KÕRVALTOIMED
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Seeninfektsioonid
Immuunsüsteemi häired	Sage	Ülitundlikkus ravimi suhtes
Psühhiaatrilised häired	Sage	Unisus
	Aeg-ajalt	Segasus
	Aeg-ajalt	Hallutsinatsioonid ¹
	Teadmata	Psühhootilised reaktsioonid ²
Närvisüsteemi häired	Sage	Pearinglus

	Sage	Tasakaaluhäired
	Aeg-ajalt	Ebanormaalne kõnnak
	Väga harva	Krambid
Südamehäired	Aeg-ajalt	Südamepuudulikkus
Vaskulaarsed häired	Sage	Hüpertensioon
	Aeg-ajalt	Venoosne tromboos/trombembolia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	düspnoe
Seedetrakti häired	Sage	Kõhukinnisus
	Aeg-ajalt	Oksendamine
	Teadmata	Pankreatiit ²
Maksa ja sapiteede häired	Sage	Maksafunktsiooninäitajate tõus
	Teadmata	Hepatiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Peavalu
	Aeg-ajalt	Väsimus

¹ Hallutsinatsioone on peamiselt täheldatud raske Alzheimer'i tõvega patsientidel.

² Turule tuleku järgsetele kogemustele tuginevad üksikjuhud.

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turule tuleku järgest kogemusest on selliseid juhtumeid Memantine Merz' ga ravitud patsientidel ka teatatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliiniliste uuringute ja turustamisjärgsete andmete põhjal on kogemused üleannustamisega piiratud.

Sümptomid

Suhteliselt suurte üleannustega (vastavalt 200 mg ja 105 mg/päevas 3 päeva jooksul) seostatud sümptomid on olnud kas ainult väsimus, nõrkus ja/või kõhulahtisus või ei olnud üldse ühtegi sümptomit. Juhul kui üleannuse suurus polnud teada või oli alla 140 mg, ilmnesid patsientidel kesknärvisüsteemi (segasus, uimasus, unisus, vertigo, ärrituvus, agressiivsus, hallutsinatsioonid ja kõnnaku häired) ja/või gastrointestinaaltraktiga (oksendamine ja kõhulahtisus) seotud sümptomid.

Kõige ekstreemsema üleannustamise juhtumi puhul jäi patsient kesknärvisüsteemi nähtudega (kooma 10 päeva, hiljem diploopia ja agitatsioon) elama 2000 mg memantiini suukaudsel manustamisel. Patsient sai sümptomaatilist ravi ja plasmafereesi. Patsient paranes ilma jäädava tagajärjeta.

Teise suure üleannustamise juhtumi puhul jäi samuti patsient elama ning paranes. Patsient oli saanud suukaudu 400 mg memantiini. Patsiendil tekkisid kesknärvisüsteemi nähud nagu rahutus, psühhoos, nägemishallutsinatsioonid, krambivalmidus, unisus, stuupor ja teadvusetus.

Ravi

Üleannustamise puhul peab ravi olema sümptomaatiline. Intoksikatsiooni või üleannustamise puhul pole olemas spetsiifilist antidooti. Vajadusel tuleks rakendada toimeaine eemaldamiseks standardseid kliinilisi protseduure, st maoloputust, aktiivsütt (potentsiaalse entero-hepaatilise ringe takistamine), uriini happeliseks muutmist, forsseeritud diureesi.

Kesknärvisüsteemi (KNSi) üldise ülestimulatsiooni tunnuste ja sümptomite puhul tuleks kaaluda hoolikat kliinilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised dementsusevastased ravimid, ATC-kood: N06DX01.

Üha rohkem on andmeid selle kohta, et glutamaatergilise neurotransmissiooni häired (eriti NMDA-retseptorite tasemel) soodustavad nii haigusnähtude avaldumist kui haiguse progresseerumist neurodegeneratiivse dementsuse korral.

Memantiin on pingsesõltuv, mõõduka afiinsusega mittekonkureeriv NMDA-retseptorite antagonist. Ta moduleerib glutamaadi patoloogiliselt kõrgeenenud toonilise taseme toimed, mis võivad põhjustada neuronaalseid talitlushäireid.

Kliinilised uuringud

Mõõduka kuni raske Alzheimer'i tõvega (MMSE (*mini mental state examination*) algskoor 3-14) patsientide grupi olulise tähtsusega monoterapia uuringus osales kokku 252 ambulatoorset patsienti. Uuringus ilmnisid memantiini eelised võrreldes platseeboga 6 kuu jooksul (jälgitud parameetrid: tajutav muutus arsti intervjuu põhjal (CIBIC-Plus): $p=0,025$; Alzheimeri tõve ühisuuring - igapäevategevused (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; raske häire kogum (SIB): $p=0,002$).

Kerge kuni mõõduka Alzheimer'i tõve (MMSE algskooridega 10 kuni 22 punkti) memantiini olulise tähtsusega monoterapia uuring hõlmas 403 patsienti. Esmased uuringu tulemused 24. nädalal pärast viimast tehtud hindamist memantiiniga ravitud patsientidel on näidanud statistiliselt oluliselt paremat toimet, kui platseebot saanud patsientidel järgmiste testide osas – Alzheimeri tõve hindamise skaala (ADAS-cog) ($p=0,003$) ja CIBIC-plus ($p=0,004$). Teises kerge kuni mõõduka raskusega Alzheimer'i tõve monoterapia randomiseeritud uuringus oli 470 patsienti (MMSE algskooridega 11-23). Prospektiivses esimeses analüüsis ei täheldatud 24. nädalal esmase efektiivsuse lõpptulemuse statistiliselt olulist erinevust.

Kuue III-faasi, platsebo-kontrollitud, 6-kuulistes kliinilistes uuringutes (kaasa arvatud monoterapia ja atsetüülkoliinesteraasi inhibiitorite püsiva annusega uuringud) osalenud mõõduka kuni raske Alzheimer'i tõvega (st MMSE algskoor alla 20) patsientide metaanalüüs näitas memantiinravi statistiliselt olulist eelist kognitiivsete, üldiste ja funktsionaalsete parameetrite osas. Kui patsiendid identifitseeriti kõigi kolme eelpoolnimetatud parameetri halvenemise järgi, siis tulemused näitasid memantiini statistiliselt olulist halvenemist vältivat toimet, st platseebogrupi patsientidel halvenesid kõik kolm parameetrit poole rohkem kui memantiini grupi patsientidel (21% vs 11% $p=0,0001$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Memantiini absoluutne biosaadavus on ligikaudu 100%. t_{max} on 3...8 tundi. Toit ei mõjuta memantiini imendumist.

Jaotumine

Ööpäevase annuse 20 mg kasutamisel on memantiini püsikontsentratsioon plasmas 70...150 ng/ml (0,5...1 μ mol), mis on indiviiditi väga erinev. Ööpäevase annuse 5...30 mg kasutamisel oli keskmine

ravimi sisalduse suhe tserebrospinaalvedelikus/seerumis 0,52. Jaotusruumala on umbes 10 l/kg. Memantiini seonduvus plasmavalkudega on umbes 45%.

Biotransformatsioon

Inimesel esineb umbes 80% tsirkuleerivast memantiinist muutumatul kujul. Põhimetaboliidid on N-3,5-dimetüülgludantaan, 4- ja 6-hüdroksümementaniini isomeerne segu, ning 1-nitroso-3,5-dimetüüladamantaan. Ühelgi neist metaboliitidest ei ole NMDA-antagonisti aktiivsust. *In vitro* ei ole täheldatud tsütokroom P450 poolt katalüüsitud metabolismi.

¹⁴C-memantiini suukaudse manustamise uuringus leiti keskmiselt 84% annusest 20 päeva jooksul, üle 99% eritus neerude kaudu.

Eritumine

Memantiini eliminatsioon on ühefaasiline terminaalne poolväärtusajaga 60...100 tundi. Normaalse neerufunktsiooniga vabatahtlikel on kogukliirens 170 ml/min/1,73 m² ja osa renaalsest kogukliirensist saavutatakse tubulaarsekretsiooni teel.

Renaalne eliminatsioon hõlmab ka tagasiimendumist neerutorukestest, mida arvatavasti vahendavad katioontransportvalgud. Memantiini neerude kaudu eritumise kiirus võib aluselise uriini puhul väheneda 7...9 korda (vt lõik 4.4). Uriin võib muutuda aluseliseks drastiliste muutuste tagajärjel dieedis (nt üleminekul taimetoidule) või maosisu leelistavate puhvrite rohkel tarbimisel.

Lineaarsus

Vabatahtlikega läbiviidud uuringutest on ilmnenu lineaarne farmakokineetika annusevahemikus 10...40 mg.

Farmakokineetika/farmakodünaamika suhe

Memantiini 20 mg päevaannuse puhul on ravimi sisaldus tserebrospinaalvedelikus võrdne memantiini k_i -väärtusega (k_i = inhibitsioonikonstant), mis inimese frontaalkorteksis on 0,5 μ mol.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel teostatud lühiajalistes uuringutes on memantiin (nagu ka teised NMDA-antagonistid) neuronaaalse vakuolisatsiooni ja nekroosi (Olney kolded) esile kutsunud vaid annuste kasutamisel, mille tulemusena saavutatavad maksimaalsed kontsentratsioonid seerumis on väga kõrged. Vakuolisatsiooni ja nekroosi tekkele on eelnenud ataksia ja muud prekliinilised nähud. Kuna neid toimeid ei ole täheldatud pikaajalistes uuringutes närilistel ega mittenärilistel, on nende leidude kliiniline tähtsus teadmata.

Muutusi silmades on leitud korduva annuse toksilisuse uuringutes närilistel ja koertel, kuid mitte ahvidel. Memantiini kliiniliste uuringute raames teostatud spetsiifilistes silmauuringutes ei leitud muutusi silmades.

Närilistel täheldati fosfolipidoosi kopsuakrofaagides memantiini kogunemise tõttu lüsoosoomides. See toime on teada teiste katioonamfiifilsete omadustega toimeainete puhul. Esineb võimalik seos memantiini kogunemise ja kopsudes täheldatud vakuolisatsiooni vahel. See on ilmnenu vaid suurte annuste kasutamisel närilistel. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

Standardtestides ei ole memantiini genotoksilist toimet täheldatud. Hiirte ja rottide eluaegsetes uuringutes ei ilmnenu ravimi kartsinogeenset toimet. Memantiin ei olnud teratogeenne rottidel ja küülikutel, isegi emasloomale toksiliste annuste kasutamisel, samuti ei leitud memantiini ebasoodsat toimet fertiilsusele. Rottidel täheldati loote kasvupeetust kontsentratsioonide puhul, mis on samad või veidi kõrgemad inimesel saavutatavatest kontsentratsioonidest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu 5/10/15/20 mg õhukese polümeerikattega tablettides

mikrokristalliline tselluloos
kroskarmelloosnaatrium
kolloidne veevaba ränidioksiid
magneesiumstearaat

Tableti kate 5/10/15/20 mg õhukese polümeerikattega tablettides

hüpromelloos
makrogool 400
titaandioksiid (E171)

Peale nende on 10 mg õhukese polümeerikattega tablettides veel:
kollane raudoksiid (E172)

Peale nende on 15 mg ja 20 mg õhukese polümeerikattega tablettides veel:
kollane ja punane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Üks pakk sisaldab 28 õhukese polümeerikattega tabletti neljas PVDC/PE/PVC/Al blisterpakendis või PP/Al blisterpakendis, milles on 7 5 mg õhukese polümeerikattega tabletti, 7 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti, 7 15 mg õhukese polümeerikattega tabletti ja 7 20 mg õhukese polümeerikattega tabletti.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/12/799/025

EU/1/12/799/026

9. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamine: 22 november 2012

Müügiloa viimane uuendamine: 13 juuli 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

KK/AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Ravimiameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid

2. KVALITATIIVNE JA KVANTITATIIVNE KOOSTIS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.

Abiainete täielik loetelu vt lõik 6.1.

3. RAVIMVORM

Õhukese polümeerikattega tablett.

Kahvatupunased või hallikas-punased piklik-ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljele on pressitud „20“ ja teisele küljele "MEM".

4. KLIINILISED ANDMED

4.1 Näidustused

Mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve ravi.

4.2 Annustamine ja manustamisviis

Ravi peab alustama ja juhendama Alzheimeri dementsuse diagnoosimisele ja ravile spetsialiseerunud arst.

Annustamine

Ravi tohib alustada vaid juhul, kui patsiendil on olemas hooldaja, kes kontrollib regulaarselt ravimi võtmist. Diagnoos tuleb panna vastavalt kehtivatele juhistele. Memantiini taluvust ja annustamist tuleb regulaarselt uuesti hinnata, soovitatavalt kolme kuu jooksul pärast ravi algust. Seejärel tuleb memantiini kliinilist kasu ja patsiendi taluvust ravile uuesti hinnata regulaarselt vastavalt kehtivatele ravijuhenditele. Säilitusravi võib jätkata seni, kuni ravist saadav kasu on soodne ja patsient talub ravi memantiiniga. Memantiinravi katkestamist tuleks kaaluda siis, kui terapeutilist efekti enam ei esine või kui patsient ei talu ravi.

Täiskasvanud

Doosi tiitrimine

Maksimaalne ööpäevane annus on 20 mg. Et vähendada kõrvaltoimete riski, tuleb säilitusannuse saavutamiseks annust järk-järgult suurendada 5 mg kaupa nädalas esimese 3 nädala jooksul järgmiselt. Annuse ülestiitrimiseks on saadaval teiste tugevustega tabletid.

1. nädal (1...7. päev):

Patsient peab võtma pool 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (5 mg) ööpäevas 7 päeva.

2. nädal (8...14. päev):

Patsient peab võtma ühe 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (10 mg) ööpäevas 7 päeva.

3. nädal (15...21. päev):

Patsient peab võtma poolteist 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (15 mg) ööpäevas 7 päeva.

Alates 4. nädalast:

Patsient peab võtma kaks 10 mg õhukese polümeerikattega tabletti (20 mg) ööpäevas).

Säilitusannus

Soovitatav säilitusannus on 20 mg ööpäevas.

Eakad

Kliiniliste uuringute põhjal on soovitatav annus üle 65-aastastele patsientidele 20 mg päevas (üks tablett üks kord ööpäevas) nagu eespool kirjeldatud.

Neerukahjustus

Kergelt häirunud neerufunktsiooniga patsientidel (kreatiniini kliirens 50 – 80 ml/min) ei ole annuse vähendamine vajalik. Mõõduka neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 30 – 49 ml/min) tuleb ööpäevast annust vähendada 10 mg-ni. Kui talutavus on hea pärast vähemalt 7 - päevast ravi, siis võib annust suurendada kuni 20 mg/päevas vastavalt standardsele tiitrimisskeemile. Raske neerukahjustusega patsientidel (kreatiniini kliirens 5–29 ml/min) peab päevane annus olema 10 mg päevas.

Maksakahjustus

Kerge kuni keskmise maksakahjustusega patsientidel (Child-Pugh A ja Child-Pugh B) pole annuse kohandamine vajalik. Raske maksakahjustusega patsientidel pole memantiini kasutamise kohta andmeid. Memantine Merzt ei ole soovitatav manustada raske maksakahjustusega patsientidele.

Lapsed

Memantine Merzt't ei soovitata kasutada lastel vanuses alla 18 aasta ohutuse ja efektiivsuse ebapiisavate andmete tõttu.

Manustamisviis

Memantine Merzt manustatakse üks kord ööpäevas ja ravimi peab iga päev sisse võtma samal ajal. Õhukese polümeerikattega tabletid võib sisse võtta kas söögiga või söögita.

4.3 Vastunäidustused

Ülitundlikkus toimeaine või lõigus 6.1 loetletud mis tahes abiaine suhtes.

4.4 Erihoiatused ja ettevaatusabinõud kasutamisel

Ettevaatusega peab ravima patsiente, kellel esineb epilepsia, kellel on varem esinenud krampe või kellel esinevad epilepsia teket soodustavad faktorid.

Vältida tuleb N-metüül-D-aspartaadi (NMDA-) antagonistide (amantadiin, ketamiin või deksstrometorfaan) samaaegset kasutamist. Need ravimid toimivad samadele retseptoritele nagu memantiin, mistõttu kõrvaltoimeid (peamiselt kesknärvisüsteemiga (KNS) seotud) võib esineda sagedamini või enam väljendunult (vt ka lõik 4.5).

Mõnede tegurite tõttu, mis võivad tõsta uriini pH taset (vt lõik 5.2 „Eliminatsioon“), võib vajalik olla patsiendi hoolikas jälgimine. Nendeks teguriteks on drastilised muutused dieedis, nt üleminek taimetoidule, või maosisu leelistavate puhvrite rohke manustamine. Uriini pH tõusu võivad põhjustada ka renaalne tubulaaratsidoos või raskekujulised *Proteus*-grupi bakterite poolt põhjustatud kuseteede infektsioonid.

Enamikes kliinilistes uuringutes ei osalenud hiljuti põetud müokardiinfarkti, südame paispuudulikkuse (NYHA III-IV) või ravile allumatu hüpertensiooniga patsiendid. Seetõttu on vastavad andmed vähesed ning nende haigustega patsiente tuleb hoolikalt jälgida.

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

4.5 Koostoimed teiste ravimitega ja muud koostoimed

Memantiini farmakoloogiliste toimete ja toimemehhanismi tõttu võivad ilmnedä järgmised koostoimed:

- Toimemehhanism lubab arvata, et NMDA-antagonistide (sh memantiini) samaaegne manustamine võib tugevdada L-dopa, dopamiinergiliste agonistide ja antikoliinergiliste ravimite toimet. Väheneda võib barbituraatide ja neuroleptikumide toime. Memantiini manustamine koos spasmolüütikumide, dantroleeni või baklofeeniga võib muuta nende toimet ning vajalikuks võib osutada annuse korrigeerimine.
- Memantiini ja amantadiini koosmanustamist tuleb vältida, kuna on oht farmakotoksilise psühhoosi tekkeks. Mõlemad ravimid on keemiliselt sarnased NMDA-antagonistid. Sama võib kehtida ketamiini ja dekstrometorfaani kohta (vt ka lõik 4.4). Avaldatud on üks juhtum memantiini ja fenütoiini kombinatsiooni võimaliku ohtlikkuse kohta.
- Memantiiniga võivad koostoimeid anda ka teised amantadiiniga sama renaalset kationitransportsüsteemi kasutavad toimeained nagu tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin ja nikotiin, mille tagajärjel võib suurenedä nende ravimite plasmakontsentratsioon.
- Memantiini manustamisel koos hüdroklorotiasiidi või mõne hüdroklorotiasiidi sisaldava kombineeritud preparaadiga võib väheneda hüdroklorotiasiidi sisaldus seerumis.
- Samaaegselt varfariiniga ravitud patsientidel teatati turule tuleku järgsete kogemuste põhjal üksikjuhtudel esinenud rahvusvahelise normaliseeritud suhte (INR, *international normalized ratio*) väärtuse suurenemisest. Kuigi põhjuslikku seost ei ole välja selgitatud, on samaaegselt suukaudseid antikoagulante saavatel patsientidel soovitatav jälgida protrombiini aega või INR väärtust.

Ühekordse annuse manustamisel farmakokineetika uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud olulisi toimeainetevahelisi koostoimeid memantiini ja gliburiidi/metformiini või donepesiili vahel.

Kliinilistes uuringutes noortel ja tervetel inimestel ei täheldatud memantiini mõju galantamiini farmakokineetikale.

Memantiin ei inhibeeri CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, flaviini sisaldavat monooksügenaasi, epoksiidhüdrolaasi või sulfiteerumist *in vitro*.

4.6 Fertiilsus, rasedus ja imetamine

Rasedus

Puuduvad kliinilised andmed memantiini kasutamise kohta rasedatel. Loomkatsetes on ilmnenud intrauteriinset kasvu vähendav toime kontsentratsioonide puhul, mis on võrdsed või veidi suuremad inimesel saavutatavast kontsentratsioonist (vt lõik 5.3). Potentsiaalne oht inimestele ei ole teada. Memantiini tohib raseduse ajal kasutada vaid äärmisel vajadusel.

Imetamine

Ei ole teada, kas memantiin eritub inimese rinnapiima, kuid võttes arvesse ravimi lipofiilsust, on see tõenäoline. Memantiini kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

Fertiilsus

Fertiilsuse mittekliinilistes isas- ja emasloomade uuringutes memantiini kõrvaltoimeid ei täheldatud.

4.7 Toime reaktsioonikiirusele

Mõõdukas kuni raske Alzheimeri tõbi kahjustab tavaliselt autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimet. Peale selle on Memantine Merzl vähene kuni keskmine mõju autojuhtimise ja masinate käsitlemise võimele, mistõttu tuleb patsiente hoiatada, et nad oleksid eriti ettevaatlikud.

4.8 Kõrvaltoimed

Ohutusprofiili kokkuvõte

Kerge kuni raske dementsuse kliinilistes uuringutes 1,784 ja 1,595 patsiendiga, kes said vastavalt Memantine Merzt't või platseebot, ei olnud Memantine Merz'ga tekkinud kõrvaltoimete üldine esinemissagedus platseebo omast erinev, kõrvaltoimed olid oma raskusastmelt enamasti kerged kuni mõõdukad. Kõige sagedamini esinenud kõrvaltoimetest olid Memantine Merz grupis kõrgema esinemissagedusega kui platseebogrupis peeringlus (vastavalt 6,3% vs 5,6%), peavalu (5,2% vs 3,9%), kõhukinnisus (4,6% vs 2,6%), unisus (3,4% vs 2,2%) ja hüpertensioon (4,1% vs 2,8%).

Alljärgnevas tabelis on esitatud Memantine Merz kliinilistes uuringutes ja turule tuleku järgselt kogunenud kõrvaltoimed. Igas esinemissageduse grupis on kõrvaltoimed toodud tõsiduse vähenemise järjekorras.

Tabelina esitatud kõrvaltoimete loend

Kõrvaltoimed on jaotatud organsüsteemi klasside kaupa, kasutades esinemissageduse tähistamiseks järgmist konventsiooni: väga sage ($\geq 1/10$), sage ($\geq 1/100$ kuni $< 1/10$), aegajalt ($\geq 1/1\ 000$ kuni $< 1/100$), harv ($\geq 1/10\ 000$ kuni $< 1/1\ 000$), väga harv ($< 1/10\ 000$), ei ole teada (olemasolevate andmete põhjal ei ole võimalik hinnata).

ORGANSÜSTEEMI KLASS	SAGEDUS	KÕRVALTOIMED
Infektsioonid ja infestatsioonid	Aeg-ajalt	Seeninfektsioonid
Immuunsüsteemi häired	Sage	Ülitundlikkus ravimi suhtes
Psühhiaatrilised häired	Sage Aeg-ajalt Aeg-ajalt Teadmata	Unisus Segasus Hallutsinatsioonid ¹ Psühhootilised reaktsioonid ²
Närvisüsteemi häired	Sage Sage Aeg-ajalt Väga harva	Peeringlus Tasakaaluhäired Ebanormaalne kõnnak Krambid
Südamehäired	Aeg-ajalt	Südamepuudulikkus
Vaskulaarsed häired	Sage Aeg-ajalt	Hüpertensioon Venoosne tromboos/trombembolia
Respiratoorsed, rindkere ja mediastiinumi häired	Sage	düspnoe
Seedetrakti häired	Sage Aeg-ajalt Teadmata	Kõhukinnisus Oksendamine Pankreatiit ²
Maksa ja sapiteede häired	Sage Teadmata	Maksafunktsiooninäitajate tõus Hepatiit
Üldised häired ja manustamiskoha reaktsioonid	Sage	Peavalu

¹ Hallutsinatsioonid on peamiselt täheldatud raske Alzheimer'i tõvega patsientidel.

² Turule tuleku järgsetele kogemustele tuginevad üksikjuhud.

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turule tuleku järgsest kogemusest on selliseid juhtumeid Memantine Merz' ga ravitud patsientidel ka teatatud.

Võimalikest kõrvaltoimetest teavitamine

Ravimi võimalikest kõrvaltoimetest on oluline teavitada ka pärast ravimi müügiloa väljastamist. See võimaldab jätkuvalt hinnata ravimi kasu/riski suhet. Tervishoiutöötajatel palutakse teavitada kõigist võimalikest kõrvaltoimetest riikliku teavitamissüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu.

4.9 Üleannustamine

Kliiniliste uuringute ja turustamisjärgsete andmete põhjal on kogemused üleannustamisega piiratud.

Sümptomid

Suhteliselt suurte üleannustega (vastavalt 200 mg ja 105 mg/päevas 3 päeva jooksul) seostatud sümptomid on olnud kas ainult väsimus, nõrkus ja/või kõhulahtisus või ei olnud üldse ühtegi sümptomit. Juhul kui üleannuse suurus polnud teada või oli alla 140 mg, ilmnesid patsientidel kesknärvisüsteemi (segasus, uimasus, unisus, vertigo, ärrituvus, agressiivsus, hallutsinatsioonid ja kõnnaku häired) ja/või gastrointestinaaltraktiga (oksendamine ja kõhulahtisus) seotud sümptomid.

Kõige ekstreemsema üleannustamise juhtumi puhul jäi patsient kesknärvisüsteemi nähtudega (kooma 10 päeva, hiljem diploopia ja agitatsioon) elama 2000 mg memantiini suukaudsel manustamisel. Patsient sai sümptomaatilist ravi ja plasmafereesi. Patsient paranes ilma jäädava tagajärjeta.

Teise suure üleannustamise juhtumi puhul jäi samuti patsient elama ning paranes. Patsient oli saanud suukaudu 400 mg memantiini. Patsiendil tekkisid kesknärvisüsteemi nähud nagu rahutus, psühhoos, nägemishallutsinatsioonid, krambivalmidus, unisus, stuupor ja teadvusetus.

Ravi

Üleannustamise puhul peab ravi olema sümptomaatiline. Intoksikatsiooni või üleannustamise puhul pole olemas spetsiifilist antidooti. Vajadusel tuleks rakendada toimeaine eemaldamiseks standardseid kliinilisi protseduure, st maoloputust, aktiivsütt (potentsiaalse entero-hepaatilise ringe takistamine), uriini happeliseks muutmist, forsseeritud diureesi.

Kesknärvisüsteemi (KNSi) üldise ülestimulatsiooni tunnuste ja sümptomite puhul tuleks kaaluda hoolikat kliinilist ravi.

5. FARMAKOLOOGILISED OMADUSED

5.1 Farmakodünaamilised omadused

Farmakoterapeutiline rühm: teised dementsusevastased ravimid, ATC-kood: N06DX01.

Üha rohkem on andmeid selle kohta, et glutamaatergilise neurotransmissiooni häired (eriti NMDA-retseptorite tasemel) soodustavad nii haigusnähtude avaldumist kui haiguse progresseerumist neurodegeneratiivse dementsuse korral.

Memantiin on pingsesõltuv, mõõduka afiinsusega mittekonkureeriv NMDA-retseptorite antagonist. Ta moduleerib glutamaadi patoloogiliselt kõrge taseme toimed, mis võivad põhjustada neuronalseid talitlushäireid.

Kliinilised uuringud

Mõõduka kuni raske Alzheimer'i tõvega (MMSE (*mini mental state examination*) algskoor 3-14) patsientide grupi olulise tähtsusega monoterapia uuringus osales kokku 252 ambulatoorset patsienti. Uuringus ilmnedid memantiini eelised võrreldes platseeboga 6 kuu jooksul (jälgitud parameetrid: tajutav muutus arsti intervjuu põhjal (CIBIC-Plus): $p=0,025$; Alzheimeri tõve ühisuuring - igapäevategevused (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; raske häire kogum (SIB): $p=0,002$).

Kerge kuni mõõduka Alzheimer'i tõve (MMSE algskooridega 10 kuni 22 punkti) memantiini olulise tähtsusega monoterapia uuring hõlmas 403 patsienti. Esmased uuringu tulemused 24. nädalal pärast viimast tehtud hindamist memantiiniga ravitud patsientidel on näidanud statistiliselt oluliselt paremat toimet, kui platseebot saanud patsientidel järgmiste testide osas – Alzheimeri tõve hindamise skaala (ADAS-cog) ($p=0,003$) ja CIBIC-plus ($p=0,004$). Teises kerge kuni mõõduka raskusega Alzheimer'i tõve monoterapia randomiseeritud uuringus oli 470 patsienti (MMSE algskooridega 11-23). Prospektiivses esimeses analüüsis ei täheldatud 24. nädalal esmase efektiivsuse lõpptulemuse statistiliselt olulist erinevust.

Kuue III-faasi, platsebo-kontrollitud, 6-kuulistes kliinilistes uuringutes (kaasa arvatud monoterapia ja atsetüülkoliinesteraasi inhibiitorite püsiva annusega uuringud) osalenud mõõduka kuni raske Alzheimeri'i tõvega (st MMSE algskoor alla 20) patsientide metaanalüüs näitas memantiinravi statistiliselt olulist eelist kognitiivsete, üldiste ja funktsionaalsete parameetrite osas. Kui patsiendid identifitseeriti kõigi kolme eelpoolnimetatud parameetri halvenemise järgi, siis tulemused näitasid memantiini statistiliselt olulist halvenemist vältivat toimet, st platseebogrupi patsientidel halvenesid kõik kolm parameetrit poole rohkem kui memantiini grupi patsientidel (21% vs 11% $p=0,0001$).

5.2 Farmakokineetilised omadused

Imendumine

Memantiini absoluutne biosaadavus on ligikaudu 100%. t_{max} on 3...8 tundi. Toit ei mõjuta memantiini imendumist.

Jaotumine

Ööpäevase annuse 20 mg kasutamisel on memantiini püsikontsentratsioon plasmas 70...150 ng/ml (0,5...1 μmol), mis on indiviiditi väga erinev. Ööpäevase annuse 5...30 mg kasutamisel oli keskmine ravimi sisalduse suhe tserebrospinaalvedelikus/seerumis 0,52. Jaotusruumala on umbes 10 l/kg. Memantiini seonduvus plasmavalkudega on umbes 45%.

Biotransformatsioon

Inimesel esineb umbes 80% tsirkuleerivast memantiinist muutumatul kujul. Põhimetaboliidid on N-3,5-dimetüülgludantaan, 4- ja 6-hüdroksümetantiini isomeerne segu, ning 1-nitroso-3,5-dimetüüladamantaan. Ühelgi neist metaboliitidest ei ole NMDA-antagonisti aktiivsust. *In vitro* ei ole täheldatud tsütokroom P450 poolt katalüüsitud metabolismi.

^{14}C -memantiini suukaudse manustamise uuringus leiti keskmiselt 84% annusest 20 päeva jooksul, üle 99% eritus neerude kaudu.

Eritumine

Memantiini eliminatsioon on ühefaasiline terminaalne poolväärtusajaga 60...100 tundi. Normaalse neerufunktsiooniga vabatahtlikel on kogukliirens 170 ml/min/1,73 m² ja osa renaalsest kogukliirensist saavutatakse tubulaarsekretsiooni teel.

Renaalne eliminatsioon hõlmab ka tagasiimendumist neerutorukestest, mida arvatavasti vahendavad katioontransportvalgud. Memantiini neerude kaudu eritumise kiirus võib aluselise uriini puhul väheneda 7...9 korda (vt lõik 4.4). Uriin võib muutuda aluseliseks drastiliste muutuste tagajärjel dieedis (nt üleminekul taimetoidule) või maosisu leelistavate puhvrite rohkel tarbimisel.

Lineaarsus

Vabatahtlikega läbiviidud uuringutest on ilmnenu lineaarne farmakokineetika annusevahemikus 10...40 mg.

Farmakokineetika/farmakodünaamika suhe

Memantiini 20 mg päevaannuse puhul on ravimi sisaldus tserebrospinaalvedelikus võrdne memantiini k_i-väärtusega (k_i = inhibitsioonikonstant), mis inimese frontaalkorteksis on 0,5 µmol.

5.3 Prekliinilised ohutusandmed

Rottidel teostatud lühiajalistes uuringutes on memantiin (nagu ka teised NMDA-antagonistid) neuronaae vakuolisatsiooni ja nekroosi (Olney kolded) esile kutsunud vaid annuste kasutamisel, mille tulemusena saavutatavad maksimaalsed kontsentratsioonid seerumis on väga kõrged. Vakuolisatsiooni ja nekroosi tekkele on eelnenud ataksia ja muud prekliinilised nähud. Kuna neid toimeid ei ole täheldatud pikaajalistes uuringutes närilistel ega mittenärilistel, on nende leidude kliiniline tähtsus teadmata.

Muutusi silmades on leitud korduva annuse toksilisuse uuringutes närilistel ja koertel, kuid mitte ahvidel. Memantiini kliiniliste uuringute raames teostatud spetsiifilistes silmauringutes ei leitud muutusi silmades.

Närilistel täheldati fosfolipidoosi kopsuakrofaagides memantiini kogunemise tõttu lüsoosoomides. See toime on teada teiste katioonamfiifilsete omadustega toimeainete puhul. Esineb võimalik seos memantiini kogunemise ja kopsudes täheldatud vakuolisatsiooni vahel. See on ilmnenu vaid suurte annuste kasutamisel närilistel. Nende leidude kliiniline tähtsus ei ole teada.

Standardtestides ei ole memantiini genotoksilist toimet täheldatud. Hiirte ja rottide eluaegsetes uuringutes ei ilmnenu ravimi kartsinogeenset toimet. Memantiin ei olnud teratogeenne rottidel ja küülikutel, isegi emasloomale toksiliste annuste kasutamisel, samuti ei leitud memantiini ebasoodsat toimet fertiilsusele. Rottidel täheldati loote kasvupeetust kontsentratsioonide puhul, mis on samad või veidi kõrgemad inimesel saavutatavatest kontsentratsioonidest.

6. FARMATSEUTILISED ANDMED

6.1 Abiainete loetelu

Tableti sisu

mikrokristalliline tselluloos
kroskarmelloosnaatrium
kolloidne veevaba ränidioksiid
magneesiumstearaat

Tableti kate

hüpromelloos
makrogool 400
titaandioksiid (E171)
kollane ja punane raudoksiid (E172)

6.2 Sobimatus

Ei ole kohaldatav.

6.3 Kõlblikkusaeg

4 aastat.

6.4 Säilitamise eritingimused

See ravimpreparaat ei vaja säilitamisel eritingimusi.

6.5 Pakendi iseloomustus ja sisu

Ühes blisterpakis on 14 õhukese polümeerikattega tabletti ühes PVDC/PE/PVC/Al blisterpakendis või PP/Al blisterribas. Pakendi suurused: 14, 28, 42, 56 või 98 tabletti pakendis; hulgipakendis on 840 (20 x 42) tabletti pakendis.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

6.6 Erihoiatused ravimi hävitamiseks

Erinõuded puuduvad.

7. MÜÜGILOA HOIDJA

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

8. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

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. ESMASE MÜÜGILOA VÄLJASTAMISE/MÜÜGILOA UUENDAMISE KUUPÄEV

Esmase müügiloa väljastamine: 22 november 2012
Müügiloa viimane uuendamine: 13 juuli 2017

10. TEKSTI LÄBIVAATAMISE KUUPÄEV

KK/AAAA

Täpne teave selle ravimpreparaadi kohta on Euroopa Raviameti kodulehel
<http://www.ema.europa.eu>.

II LISA

- A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA**
- B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD**
- C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED**
- D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD**

A. RAVIMIPARTII KASUTAMISEKS VABASTAMISE EEST VASTUTAV TOOTJA

Ravimipartii kasutamiseks vabastamise eest vastutava(te) tootja(te) nimi ja aadress

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

B. HANKE- JA KASUTUSTINGIMUSED VÕI PIIRANGUD

Piiratud tingimustel väljastatav retseptiravim (vt I lisa: Ravimi omaduste kokkuvõte, lõik 4.2).

C. MÜÜGILOA MUUD TINGIMUSED JA NÕUDED

- **Perioodilised ohutusaruanded**

Nõuded asjaomase ravimi perioodiliste ohutusaruannete esitamiseks on sätestatud direktiivi 2001/83/EÜ artikli 107c punkti 7 kohaselt liidu kontrollpäevade loetelus (EURD loetelu) ja iga hilisem uuendus avaldatakse Euroopa ravimite veebiportaalis.

D. RAVIMPREPARAADI OHUTU JA EFEKTIIVSE KASUTAMISE TINGIMUSED JA PIIRANGUD

- **Riskijuhtimiskava**

Müügiloa hoidja peab nõutavad ravimiohutuse toimingud ja sekkumismeetmed läbi viima vastavalt müügiloa taotluse moodulis 1.8.2 esitatud kokkulepitud riskijuhtimiskavale ja mis tahes järgmistele ajakohastatud riskijuhtimiskavadele.

Ajakohastatud riskijuhtimiskava tuleb esitada:

- Euroopa Raviameti nõudel;
- kui muudetakse riskijuhtimissüsteemi, eriti kui saadakse uut teavet, mis võib oluliselt mõjutada riski/kasu suhet, või kui saavutatakse oluline (ravimiohutuse või riski minimeerimise) eesmärk.

LISA III
PAKENDI MÄRGISTUS JA INFOLEHT

A. PAKENDI MÄRGISTUS

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**BLISTERPAKENDI KARP****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Memantine Merz 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
30 õhukese polümeerikattega tabletti
42 õhukese polümeerikattega tabletti
50 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti
100 õhukese polümeerikattega tabletti
112 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/12/799/001 14 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/12/799/002 28 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/12/799/003 30 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/12/799/004 42 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/12/799/005 50 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/12/799/006 56 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/12/799/007 98 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/12/799/008 100 õhukese polümeerikattega tabletti
EU/1/12/799/009 112 õhukese polümeerikattega tabletti

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Memantine Merz 10 mg tabletid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

TABLETIKARP 42, 50 ja 98 TABLETI JAOKS VAHEPAKENDINA/ OSANA HULGIPAKENDIST (ILMA SINISE KARBITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

42 õhukese polümeerikattega tabletti
Multipakendi osa ei tohi müüa eraldi.
50 õhukese polümeerikattega tabletti
Multipakendi osa ei tohi müüa eraldi.
98 õhukese polümeerikattega tabletti.
Multipakendi osa ei tohi müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/12/799/010 840 õhukese polümeerikattega tabletti (20 N42 pakendit)
EU/1/12/799/011 980 õhukese polümeerikattega tabletti (10 N98 pakendit)
EU/1/12/799/012 1000 õhukese polümeerikattega tabletti(20 N50 pakendit)

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Memantine Merz 10 mg tabletid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

FOOLIUMISSE PAKITUD HULGIPAKENDITE (SH SININE KARP) VÄLISETIKETT (20 x 42 TABLETTI, 20 X 50 TABLETTI JA 10 X 98 TABLETTI)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Multipakend 840 (20 N42 pakendit) õhukese polümeerikattega tabletti
Multipakend 980 (10 N98 pakendit) õhukese polümeerikattega tabletti
Multipakend 1000 (20 N50 pakendit) õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/12/799/010 840 õhukese polümeerikattega tabletti (20 N42 pakendit)
EU/1/12/799/011 980 õhukese polümeerikattega tabletti (10 N98 pakendit)
EU/1/12/799/012 1000 õhukese polümeerikattega tabletti (20 N50 pakendit)

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

TABLETTIDE BLISTERPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantiinvesinikkloriid

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUBER

Partii nr: {number}

5. MUU

VÄLISPAKENDIL JA VAHETUL PAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED
PUDELI KARP JA ETIKETT

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 5 mg/pumbavajutuses suukaudne lahus
Memantiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pumba üks aktivatsioon (üks allasuunaline pumbavajutus) väljutab 0,5 ml lahust, mis sisaldab 5 mg memantiinvesinikkloriidi ja mis vastab 4,16 mg memantiinile.

3. ABIAINED

Lahus sisaldab ka sorbitooli (E 420).
Lisainfo saamiseks vaata pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Suukaudne lahus
50 ml
100 ml

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Üks kord ööpäevas

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida temperatuuril üle 30 °C.
Pärast avamist kasutada 3 kuu jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

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

13. PARTII NUMBER

Partii nr {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Memantine Merz 5 mg/pumbavajutuses, lahus

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL JA VAHETUL PAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

KARP JA ETIKETT 50 ml PUDELI KUI VAHEPAKENDI / HULGIPAKENDI OSA JAOKS (ILMA SINISE KARBITA)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 5 mg/pumbavajutuses, suukaudne lahus
Memantiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pumba üks aktivatsioon (üks allasuunaline pumbavajutus) väljutab 0,5 ml lahust, mis sisaldab 5 mg memantiinvesinikkloriidi ja mis vastab 4,16 mg memantiinile.

3. ABIAINED

Lahus sisaldab ka sorbitooli (E 420).
Lisainfo saamiseks vaata pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

50 ml suukaudne lahus
Multipakendi osa ei tohi müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Üks kord ööpäevas

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida temperatuuril üle 30 °C.
Pärast avamist kasutada 3 kuu jooksul.

10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMI VÕI JÄÄTME-MATERJALI HÄVITAMISEKS (VAJADUSEL), VASTAVALT RAVIMPREPARAADILE ESITATUD NÕUETELE

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER (NUMBRID)

EU/1/12/799/028 500 ml (10 karpi on 50 ml)

13. PARTII NUMBER

Partii nr {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Memantine Merz 5 mg/pumbavajutuses lahus

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

HULGIPAKENDI VÄLISETIKETT (10 x 50 ml), MIS ON PAKENDATUD FOOLIUMISSE (SEALHULGAS SININE KARP)

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 5 mg/pumbavajutuses suukaudne lahus
Memantiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Pumba üks aktivatsioon (üks allasuunaline pumbavajutus) väljutab 0,5 ml lahust, mis sisaldab 5 mg memantiinvesinikkloriidi ja mis vastab 4,16 mg memantiinile.

3. ABIAINED

Lahus sisaldab ka sorbitooli (E 420).
Lisainfo saamiseks vaata pakendi infolehte.

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Multipakend 500 ml, sisaldab 10 pakendit, millest igaüks sisaldab 1 pudelit 50 ml suukaudse lahusega.

5. MANUSTAMISVIIS JA –TEE

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Üks kord ööpäevas

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKUSAEG

Kõlblik kuni {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

Mitte hoida temperatuuril üle 30 °C.
Pärast avamist kasutada 3 kuu jooksul.

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/12/799/028 500 ml (10 karpi on 50 ml)

13. PARTII NUMBER

Partii nr {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

28 TABLETIGA KARP – RAVI ALUSTAMISE KARP – 4 NÄDALANE RAVISKEEM

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantine Merz 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantine Merz 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantine Merz 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 4,15 mg memantiinile.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 15 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 12,46 mg memantiinile.

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Üks karp 4nädalaseks raviskeemiks ette nähtud 28 õhukese polümeerikattega tabletiga sisaldab:

7 x 5 mg Memantine Merz

7 x 10 mg Memantine Merz

7 x 15 mg Memantine Merz

7 x 20 mg Memantine Merz

Üks tablett päevas

Nädal 1

Päev 1, 2, 3, 4, 5, 6, 7

7 õhukese polümeerikattega tabletti. Memantine Merz 5 mg

Nädal 2

Päev 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14

7 õhukese polümeerikattega tabletti. Memantine Merz 10 mg

Nädal 3

Päev 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21

7 õhukese polümeerikattega tabletti. Memantine Merz 15 mg

Nädal 4

Päev 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28

7 õhukese polümeerikattega tabletti. Memantine Merz 20 mg

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Üks kord ööpäevas

Ravi jätkamiseks pidage nõu oma arstiga.

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE****11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS**

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/12/799/025 28 õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/12/799/026 28 õhukese polümeerikattega tabletid

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND**

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

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

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöökood

Lisatud on 2D-vöökood, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:

SN:

NN:

**MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI
RIBAPAKENDIL**

TABLETTIDE BLISTERPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantiinvesinikkloriid

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUBER

Partii nr: {number}

5. MUU

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

BLISTERPAKENDI KARP

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile).

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

14 õhukese polümeerikattega tabletti
28 õhukese polümeerikattega tabletti
42 õhukese polümeerikattega tabletti
56 õhukese polümeerikattega tabletti
98 õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Üks kord ööpäevas

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/12/799/013 14 õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/12/799/014 28 õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/12/799/015 42 õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/12/799/016 56 õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/12/799/017 98 õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/12/799/019 14 õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/12/799/020 28 õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/12/799/021 42 õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/12/799/022 56 õhukese polümeerikattega tabletid
EU/1/12/799/023 98 õhukese polümeerikattega tabletid

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

Memantine Merz 20 mg tabletid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED**42 TABLETI KARP KUI VAHEPAKEND / OSA HULGIPAKENDIST (ILMA SINISE KARBITA)****1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS**

Memantine Merz 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.

3. ABIAINED**4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS**

42 õhukese polümeerikattega tabletti
Multipakendi osa ei tohi müüa eraldi.

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Üks kord ööpäevas

6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA KÄTTESAAMATUS KOHAS

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)**8. KÕLBLIKUSAEG**

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST TEKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/12/799/018 840 õhukese polümeerikattega tabletid (20 N42 pakendit)
EU/1/12/799/024 840 õhukese polümeerikattega tabletid (20 N42 pakendit)

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED**15. KASUTUSJUHEND****16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)**

Memantine Merz 20 mg tabletid

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод**18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED**

VÄLISPAKENDIL PEAVAD OLEMA JÄRGMISED ANDMED

**FOOLIUMISSE PAKITUD HULGIPAKENDITE (20 X 42 TABLETTI) (SH SININE KARP)
VÄLISETIKETT**

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 20 mg kaetud tabletid
Memantiinvesinikkloriid

2. TOIMEAINE(TE) SISALDUS

Üks õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memantiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.

3. ABIAINED

4. RAVIMVORM JA PAKENDI SUURUS

Multipakend 840 (20 N42 pakendit) õhukese polümeerikattega tabletti

5. MANUSTAMISVIIS JA -TEE

Suukaudne. Enne ravimi kasutamist lugege pakendi infolehte.

Üks kord ööpäevas

**6. ERIHOIATUS, ET RAVIMIT TULEB HOIDA LASTE EEST VARJATUD JA
KÄTTESAAMATUS KOHAS**

Hoida laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

7. TEISED ERIHOIATUSED (VAJADUSEL)

8. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

9. SÄILITAMISE ERITINGIMUSED

**10. ERINÕUDED KASUTAMATA JÄÄNUD RAVIMIPREPARAADI VÕI SELLEST
TEKKINUD JÄÄTMEMATERJALI HÄVITAMISEKS, VASTAVALT VAJADUSELE**

11. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI JA AADRESS

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

12. MÜÜGILOA NUMBER(NUMBRID)

EU/1/12/799/018 840 õhukese polümeerikattega tabletti (20 N42 pakendit)
EU/1/12/799/024 840 õhukese polümeerikattega tabletti (20 N42 pakendit)

13. PARTII NUMBER

Partii nr: {number}

14. RAVIMI VÄLJASTAMISTINGIMUSED

15. KASUTUSJUHEND

16. INFORMATSIOON BRAILLE' KIRJAS (PUNKTKIRJAS)

17. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – 2D-vöötкод

Lisatud on 2D-vöötкод, mis sisaldab ainulaadset identifikaatorit.

18. AINULAADNE IDENTIFIKAATOR – INIMLOETAVAD ANDMED

PC:
SN:
NN:

MINIMAALSED NÕUDED, MIS PEAVAD OLEMA KIRJAS BLISTER- VÕI RIBAPAKENDIL

TABLETTIDE BLISTERPAKEND

1. RAVIMPREPARAADI NIMETUS

Memantine Merz 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantiinvesinikkloriid

2. MÜÜGILOA HOIDJA NIMI

Merz Pharmaceuticals GmbH

3. KÕLBLIKKUSAEG

Kõlblik kuni: {KK/AAAA}

4. PARTII NUBER

Partii nr: {number}

5. MUU

E T K N R L P

B. PAKENDI INFOLEHT

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Memantine Merz 10 mg, õhukese polümeerikattega tabletid Memantiinvesinikkloriid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekri.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Memantine Merz ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Memantine Merz't kasutamist
3. Kuidas Memantine Merz't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Memantine Merz't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Memantine Merz ja milleks seda kasutatakse

Kuidas Memantine Merz toimib

Memantine Merz sisaldab toimeainena memantiinvesinikkloriidi.

Memantine Merz kuulub dementsusevastaste ravimite gruppi.

Alzheimeri tõve korral esinev mälukaotus on tingitud närviimpulsside häirunud ülekandest ajus. Ajus on niinimetatud N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptorid, mis osalevad õppimise ja mälu seotud närviimpulsside ülekandes. Memantine Merz kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse NMDA-retseptorite antagonistideks. Memantine Merz toimib nendele NMDA-retseptoritele, parandades närviimpulsside ülekannet ja mälu.

Milleks Memantine Merz't kasutatakse

Memantine Merz't kasutatakse mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve raviks.

2. Mida on vaja teada enne Memantine Merz't kasutamist

Ärge võtke Memantine Merz't

- kui olete memantiinvesinikkloriidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Memantine Merz't kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- kui teil on kunagi esinenud epilepsiahoogusid
- kui te olete hiljuti põdenud müokardiinfarkti (südamerabandust) või kui teil esineb südame paispuudulikkus või ravile allumatu hüpertensioon (kõrge vererõhk).

Neil juhtudel peab ravi toimuma hoolika järelevalve all ning arst hindab regulaarselt Memantine Merz-ravist saadavat kliinilist kasu.

Kui teil esineb neerupuudulikkus (neeruprobleemid), peab arst hoolikalt jälgima teie neerutalitlust ja vajadusel kohandama sellele vastavalt memantiini annust.

Vältida tuleb amantadiini (Parkinsoni tõve ravim), ketamiini (enamasti anesteetikumina kasutatav ravim), dekstrometorfaani (enamasti köha ravimiseks kasutatav ravim) ja teiste NMDA-antagonistide samaaegset kasutamist.

Lapsed ja noorukid

Memantine Merz't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Memantine Merz

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Memantine Merz võib eriti muuta järgnevate ravimite toimeid ja nende ravimite annused võivad vajada täpsustamist teie arsti poolt:

- amantadiin, ketamiin, dekstrometorfaan
- dantroleen, baklofeen
- tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin, nikotiin
- hüdroklorotiasiid (või seda sisaldavad kombineeritud preparaadid)
- antikoliinergilised ravimid (mida üldjuhul kasutatakse mootorsete ehk liigutushäirete või soolespasmide raviks)
- krambivastased ravimid (kasutatakse krambihoogude ennetamiseks ja raviks)
- barbituraadid (kasutatakse unehäirete korral)
- dopamiinergilised agonistid (näiteks L-dopa, bromokriptiin)
- neuroleptikumid (kasutatakse psüühikahäirete raviks)
- suukaudsed antikoagulandid

Kui te lähete haiglaravile, informeerige arsti Memantine Merz-ravist.

Memantine Merz koos toidu ja joogi

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete hiljuti teinud või kavatsete teha olulisi muutusi oma dieedis (näiteks tavaliselt toidult rangele taimetoidule üleminek) või kui teil esineb renaalne tubulaaratsidoos (hapat moodustavate ainete liigne sisaldus veres neerutalitluse häire tõttu) või raskekujuline kuseteede (uriini juhtiv struktuur) infektsioon. Nimetatud juhtudel võib arst muuta ravimi annust.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Memantiini ei soovitata raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Memantine Merz't kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Arst ütleb teile, kas teie haigus lubab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Samuti võib Memantine Merz mõjutada reaktsioonikiirust, muutes autojuhtimise ja masinatega töötamise sobimatuks.

Memantine Merz sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Memantine Merz't kasutada

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annustamine

Memantine Merz soovitatav annus täiskasvanutele ja eakatele patsientidele on 20 mg üks kord ööpäevas. Kõrvaltoimete riski vähendamiseks suurendatakse annust ravi alguses järk-järgult vastavalt alljärgnevale skeemile:

1. nädal	pool 10 mg tabletti
2. nädal	üks 10 mg tablett
3. nädal	poolteist 10 mg tabletti
4. nädal ja edasi	kaks 10 mg tabletti

Tavaline algannus on pool tabletti üks kord ööpäevas (1 x 5 mg) esimesel nädalal. Teisel nädalal suurendatakse seda ühe tabletti üks kord ööpäevas (1 x 10 mg) ja kolmandal nädalal 1 ja poole tabletti üks kord ööpäevas. Alates neljandast nädalast on tavaline annus 2 tabletti üks kord ööpäevas (1 x 20 mg).

Annustamine neerutalitluse häirega patsientidel

Kui teil esineb neerutalitluse häire, määrab arst teile sobiva annus. Antud juhul kontrollib arst regulaarselt teie neerutalitlust.

Manustamine

Memantine Merz't võetakse suu kaudu üks kord ööpäevas. Ravitoime saamiseks tuleb ravimit võtta regulaarselt iga päev samal kellaajal. Tabletid tuleb koos vähesese veega alla neelata. Ravimit võib manustada koos söögiga või ilma.

Ravi kestus

Jätkake Memantine Merz võtmist senikaua, kui see teile kasulikult mõjub. Arst hindab ravi regulaarselt.

Kui te võtate Memantine Merz't rohkem kui ette nähtud

- Memantine Merz üleannustamisel puudub üldjuhul kahjulik mõju. Teil võivad ilmneda sümptomid, mida on kirjeldatud osas „Võimalikud kõrvaltoimed“.
- Suure üleannustamise korral kontakteeruge arstiga või pöörduge lähimasse haiglasse, kuna te võite vajada arstiabi.

Kui te unustate Memantine Merz't võtta

- Kui teile meenub, et olete unustanud Memantine Merz annuse manustamata, siis oodake ja võtke järgmine annus tavalisel ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. VÕIMALIKUD KÕRVALTOIMED

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt on täheldatud kõrvaltoimed olnud kerged kuni mõõdukad.

Sage (võib esineda kuni 1-l kasutajal 10-st):

- Peavalu, unisus, kõhukinnisus, maksafunktsiooninäitajate tõus, pearinglus, tasakaaluhäired, pindmine hingamine, kõrge vererõhk ja ülitundlikkus ravimi suhtes

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1-l kasutajal 100-st):

- Väsimus, seeninfektsioonid, segasus, hallutsinatsioonid, oksendamine, ebanormaalne kõnnak, südamepuudulikkus ja venoosne tromboos (trombemboolia)

Väga harva (võib esineda kuni 1-l kasutajal 10000-st):

- Krambid

Teadmata sagedus (lähtuvalt saadaolevatest andmetest ei ole võimalik esinemissagedust määratleda):

- Kõhunäärme põletik, maksapõletik (hepatiit) ja psühhootilised reaktsioonid

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turule tuleku järgsest kogemusest on selliseid juhtumeid Memantine Merz'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Memantine Merz't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Memantine Merz't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Memantine Merz sisaldab

Toimeaine on memantiinvesinikkloriid. 1 õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 10 mg memnatiinvesinikkloriidi, mis vastab 8,31 mg memantiinile.

Abiained on mikrokristalliline tselluloos, kolloidne veevaba ränidioksiid, kroskarmelloosnaatrium ja magneesiumstearaat (tableti sisu) ning hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171) ja kollane raudoksiid (E172) (tableti kate).

Kuidas Memantine Merz välja näeb ja pakendi sisu

Memantine Merz õhukese polümeerikattega tabletid on kahvatukollased kuni kollased, ovaalsed, murdejoonega õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on graveering "1-0" ja teisel küljel "M M" mille ühel küljel on graveering "1-0" ja teisel küljel "M M".

Memantine Merz õhukese polümeerikattega tabletid on pakendatud blisterpakendisse 14, 28, 30, 42, 50, 56, 98, 100, 112 tableti kaupa või hulgapakendis on 840 (20 x 42), 980 (10 x 98) või 1000 (20 x 50) tableti kaupa.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landst. 100

D-60318 Frankfurt/Main
Saksamaa

Tootja

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landst. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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
Tel: +49 (0)69 1503-0

Ísland

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

Slovenská republika

Merz Pharmaceuticals GmbH

Tel: +49 (0)69 1503-0

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

Infoleht on viimati koostõlastatud uuendatud KK/AAAA.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Memantine Merz 5 mg/pumbavajutusel suukaudne lahus Memantiinvesinikkloriid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekri.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Memantine Merz ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Memantine Merz kasutamist
3. Kuidas Memantine Merz't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Memantine Merz't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Memantine Merz ja milleks seda kasutatakse

Kuidas Memantine Merz toimib

Memantine Merz sisaldab toimeainena memantiinvesinikkloriidi.

Memantine Merz kuulub dementsusevastaste ravimite gruppi.

Alzheimeri tõve korral esinev mälukaotus on tingitud närviimpulsside häirunud ülekandest ajus. Ajus on niinimetatud N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptorid, mis osalevad õppimise ja mälu seotud närviimpulsside ülekandes. Memantine Merz kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse NMDA-retseptorite antagonistideks. Memantine Merz toimib nendele NMDA-retseptoritele, parandades närviimpulsside ülekannet ja mälu.

Milleks Memantine Merz't kasutatakse

Memantine Merz't kasutatakse mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve raviks.

2. Mida on vaja teada enne Memantine Merz't kasutamist

Ärge võtke Memantine Merz't

- kui olete memantiinvesinikkloriidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Memantine Merz't kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- kui teil on kunagi esinenud epilepsiahoogusid
- kui te olete hiljuti põdenud müokardiinfarkti (südamerabandust) või kui teil esineb südame paispuudulikkus või ravile allumatu hüpertensioon (kõrge vererõhk).

Neil juhtudel peab ravi toimuma hoolika järelevalve all ning arst hindab regulaarselt Memantine Merz-ravist saadavat kliinilist kasu.

Kui teil esineb neerupuudulikkus (neeruprobleeme), peab arst hoolikalt jälgima teie neerutalitlust ja vajadusel kohandama sellele vastavalt memantiini annust.

Vältida tuleb amantadiini (Parkinsoni tõve ravim), ketamiini (enamasti anesteetikumina kasutatav ravim), dekstrometorfaani (enamasti köha ravimiseks kasutatav ravim) ja teiste NMDA-antagonistide samaaegset kasutamist.

Lapsed ja noorukid

Memantine Merz't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Memantine Merz

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Memantine Merz võib eriti muuta järgnevat ravimite toimeid ja nende ravimite annused võivad vajada kohandamist teie arsti poolt:

- amantadiin, ketamiin, dekstrometorfaan
- dantroleen, baklofeen
- tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin, nikotiin
- hüdroklorotiasiid (või seda sisaldavad kombineeritud preparaadid)
- antikoliinergilised ravimid (mida üldjuhul kasutatakse mootorsete ehk liigutushäirete või soolespasmide raviks)
- krambivastased ravimid (kasutatakse krambihoogude ennetamiseks ja raviks)
- barbituraadid (kasutatakse unehäirete korral)
- dopamiinergilised agonistid (näiteks L-dopa, bromokriptiin)
- neuroleptikumid (kasutatakse psüühikahäirete raviks)
- suukaudsed antikoagulandid

Kui te lähete haiglaravile, informeerige arsti Memantine Merz-ravist.

Memantine Merz koos toidu ja joogi

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete hiljuti teinud või kavatsete teha olulisi muutusi oma dieedis (näiteks tavaliselt toidult rangele taimetoidule üleminek) või kui teil esineb renaalne tubulaaratsidoos (hapat moodustavate ainete liigne sisaldus veres neerutalitluse häire tõttu) või raskekujuline kuseteede (uriini juhtiv struktuur) infektsioon. Nimetatud juhtudel võib arst muuta ravimi annust.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Memantiini ei soovitata raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Memantine Merz't kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Arst ütleb teile, kas teie haigus lubab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Samuti võib Memantine Merz mõjutada reaktsioonikiirust, muutes autojuhtimise ja masinatega töötamise sobimatuks.

Memantine Merz sisaldab sorbitooli

Ravim sisaldab 100 mg sorbitooli ühes grammis, mis vastab 200 mg / 4 pumbavajutusele. Sorbitool on fruktoosi allikas. Kui arst on teile öelnud, et teie ei talu teatud suhkruid, või teil on diagnoositud pärilik harvaesinev fruktoositalumatus (mistõttu organism ei suuda lagundada fruktoosi), peate enne ravimi kasutamist konsulteerima arstiga.

Lisaks sisaldab see ravim vähem kui 1 mmol (39 mg) kaaliumi ühe annuse kohta, seega on see ravim olulise kaaliumisisalduseta.

3. Kuidas Memantine Merz't kasutada

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu arsti või apteekriga.

Annustamine

Üks pumbavajutus sisaldab 5 mg memantiinvesinikkloriidi.

Memantine Merz soovitatav annus täiskasvanutele ja eakatele patsientidele on neli pumbavajutust, millele vastab 20 mg, üks kord ööpäevas. Kõrvaltoimete riski vähendamiseks suurendatakse annust ravi alguses järk-järgult vastavalt alljärgnevale skeemile:

1. nädal	üks pumbavajutus.
2. nädal	kaks pumbavajutust.
3. nädal	kolm pumbavajutust.
4. nädal ja edasi	neli pumbavajutust.

Tavaline algannus on üks pumbavajutus (1 x 5 mg) üks kord ööpäevas esimesel nädalal. Teisel nädalal suurendatakse seda annust kahe pumbavajutuseni üks kord ööpäevas (1 x 10 mg) ja kolmandal nädalal kolme pumbavajutuseni (1 x 15 mg) üks kord ööpäevas. Alates neljandast nädalast on soovitatud annus neli pumbavajutust üks kord ööpäevas (1 x 20 mg).

Annustamine neerutalitluse häirega patsientidel

Kui teil esineb neerutalitluse häire, määrab arst teile sobiva annus. Antud juhul kontrollib arst regulaarselt teie neerutalitlust.

Manustamine

Memantine Merz't võetakse suu kaudu üks kord ööpäevas. Ravitoime saamiseks tuleb ravimit võtta regulaarselt iga päev samal kellaajal. Lahust tuleb võtta koos vähese veega. Lahust võib manustada koos söögiga või ilma. Toote valmistamise ja käsitlemise kohta täpsema informatsiooni saamiseks vaadake käesoleva infolehe lõppu.

Ravi kestus

Jätkake Memantine Merz võtmist senikaua, kui see teile kasulikult mõjub. Arst hindab ravi regulaarselt.

Kui te võtate Memantine Merz't rohkem kui ette nähtud

- Memantine Merz üleannustamisel puudub üldjuhul kahjulik mõju. Teil võivad ilmneda sümptomid, mida on kirjeldatud osas „Võimalikud kõrvaltoimed“.
- suure üleannustamise korral kontakteeruge arstiga või pöörduge lähimasse haiglasse, kuna te võite vajada arstiabi.

Kui te unustate Memantine Merz't võtta

- kui teile meenub, et olete unustanud Memantine Merz annuse manustamata, siis oodake ja võtke järgmine annus tavalisel ajal.
- ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt on täheldatud kõrvaltoimed olnud kerged kuni mõõdukad.

Sage (võib esineda kuni 1-l kasutajal 10-st):

- peavalu, unisus, kõhukinnisus, maksafunktsiooninäitajate tõus, pearinglus, tasakaaluhäired, pindmine hingamine, kõrge vererõhk ja ülitundlikkus ravimi suhtes

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1-l kasutajal 100-st):

- väsimus, seeninfektsioonid, segasus, hallutsinatsioonid, oksendamine, ebanormaalne kõnnak, südamepuudulikkus ja venoosne tromboos (trombembolia)

Väga harva (võib esineda kuni 1-l kasutajal 10000-st):

- krambid

Teadmata sagedus (lähtuvalt saadaolevatest andmetest ei ole võimalik esinemissagedust määratleda):

- kõhunäärmepõletik, maksapõletik (hepatiit) ja psühhootilised reaktsioonid

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turule tuleku järgsest kogemusest on selliseid juhtumeid Memantine Merz'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Memantine Merz't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Memantine Merz't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja pudeli sildil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

Mitte hoida temperatuuril üle 30 °C.

Pärast avamist tuleb pudeli sisu ära kasutada 3 kuu jooksul.

Paigaldatud pumbaga pudelit võib hoida ja transportida ainult vertikaalasendis.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Memantine Merz sisaldab

Toimeaine on memantiinvesinikkloriid.

Iga pumba aktivatsioon (üks allasuunaline pumbavajutus) väljutab 0,5 ml lahust, mis sisaldab 5 mg memantiinvesinikkloriidi ja mis vastab 4,16 mg memantiinile.

Abiained on kaaliumsorbaat, sorbitool (E420) ja puhastatud vesi.

Kuidas Memantine Merz välja näeb ja pakendi sisu

Memantine Merz lahus on läbipaistev ja värvitu või helekollane lahus.

Memantine Merz lahus on pudelis 50 ml, 100 ml või või hulgpakendis on 500 ml (10 x 50 ml).

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landst. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Saksamaa

Tootja

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landst. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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

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

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

Infoleht on viimati kooskõlastatud uuendatud KK/AAAA.

Täpne teave informatsioon selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Juhised pumba õigeks kasutamiseks

Lahust ei tohi valada või pumbata pudelist või pumbast otse suhu. Mõõtke annus pumbaga lusikale või veeklaasi.

Keerake kork pudelilt ära:

Korki tuleb keerata vastupäeva, see täielikult lahti keerata ja ära võtta (joonis 1).

1.



Annustamispumba paigaldamine pudelile:

Võtke annustamispump kilekotist välja (joonis 2) ja paigaldage see pudelile. Libistage plasttoru ettevaatlikult pudelisse. Seadke annustamispump vastu pudelikaela ja keerake seda päripäeva, kuni see on kindlalt kinnitunud (joonis 3). Annustamispump keeratakse peale ainult ühel korral, kasutamist alustades, ning seda ei tohi enam lahti keerata.

2.



3.



Kuidas annustamispump töötab:

Annustamispumba peal on kaks asendit ja seda on kerge keerata

- vastupäeva avamiseks
- ja päripäeva lukustamiseks.

Annustamispumba pead ei tohi lukustatud asendis alla suruda. Lahust võib annustada ainult avatud asendis. Avamiseks peab keerama annustamispumba pead noole suunas kuni lõpuni (ligikaudu kaheksandiku pöörde võrra, joonis 4). Nüüd on annustamispump kasutamiseks valmis.

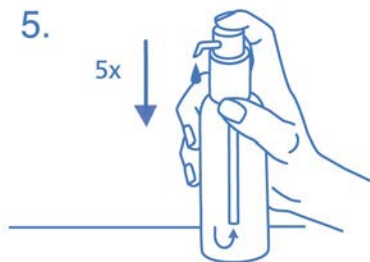
4.



Annustamispumba ettevalmistamine:

Esmakordsel kasutamisel ei väljasta annustamispump õiget suukaudse lahuse kogust. Seetõttu tuleb pump ette valmistada (eeltäita), vajutades annustamispumba pead viis korda järjest täielikult alla (joonis 5).

5.



Selliselt välja lastud lahus visatakse ära. Kui järgmisel korral annustamispumba pea täielikult alla vajutada (ekvivalentne ühe pumbavajutusega), väljastab see õige annuse (joonis 6).

6.



Annustamispumba õige kasutamine:

Asetage pudel tasasele horisontaalpinnale, näiteks lauale, ja kasutage seda ainult püstiasendis. Otsiku all hoidke klaasi või hese veega või lusikat. Suruge annustamispumba pea kindla, kuid rahuliku ja mitte väga aeglase liigutusega alla, kuni lõpuni (joonis 7, joonis 8).

7.



8.



Nüüd võib doseerimispumba pea vabastada ja see on valmis järgmiseks pumbavajutuseks.

Annustamispumpa võib kasutada ainult lisatud pudelis sisalduva Memantine Merz lahusega ning mitte muude ainete ega anumatega. Kui pump ei tööta õigesti, pöörduge oma arsti või apteekri poole. Pärast Memantine Merz kasutamist lukustage annustamispump.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Memantine Merz 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantine Merz 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantine Merz 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantine Merz 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid
Memantiinvesinikkloriid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekri.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord

1. Mis ravim on Memantine Merz ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Memantine Merz kasutamist
3. Kuidas Memantine Merz't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Memantine Merz't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Memantine Merz ja milleks seda kasutatakse

Kuidas Memantine Merz toimib

Memantine Merz sisaldab toimeainena memantiinvesinikkloriidi.

Memantine Merz kuulub dementsusevastaste ravimite gruppi.

Alzheimeri tõve korral esinev mälukaotus on tingitud närviimpulsside häirunud ülekandest ajus. Ajus on niinimetatud N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptorid, mis osalevad õppimise ja mälu seotud närviimpulsside ülekandes. Memantine Merz kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse NMDA-retseptorite antagonistideks. Memantine Merz toimib nendele NMDA-retseptoritele, parandades närviimpulsside ülekannet ja mälu.

Milleks Memantine Merz't kasutatakse

Memantine Merz't kasutatakse mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve raviks.

2. Mida on vaja teada enne Memantine Merz't kasutamist

Ärge võtke Memantine Merz't

- kui olete memantiinvesinikkloriidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Memantine Merz't kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekriga

- kui teil on kunagi esinenud epilepsiahoogusid
- kui te olete hiljuti põdenud müokardiinfarkti (südamerabandust) või kui teil esineb südame paispuudulikkus või ravile allumatu hüpertensioon (kõrge vererõhk).

Neil juhtudel peab ravi toimuma hoolika järelevalve all ning arst hindab regulaarselt Memantine Merz-ravist saadavat kliinilist kasu.

Kui teil esineb neerupuudulikkus (neeruprobleemid), peab arst hoolikalt jälgima teie neerutalitlust ja vajadusel kohandama sellele vastavalt memantiini annust.

Vältida tuleb amantadiini (Parkinsoni tõve ravim), ketamiini (enamasti anesteetikumina kasutatav ravim), dekstrometorfaani (enamasti köha ravimiseks kasutatav ravim) ja teiste NMDA-antagonistide samaaegset kasutamist.

Lapsed ja noorukid

Memantine Merz't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Memantine Merz

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Memantine Merz võib eriti muuta järgnevate ravimite toimeid ja nende ravimite annused võivad vajada täpsustamist teie arsti poolt:

- amantadiin, ketamiin, dekstrometorfaan
- dantroleen, baklofeen
- tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin, nikotiin
- hüdroklorotiasiid (või seda sisaldavad kombineeritud preparaadid)
- antikoliinergilised ravimid (mida üldjuhul kasutatakse mootorsete ehk liigutushäirete või soolespasmide raviks)
- krambivastased ravimid (kasutatakse krambihoogude ennetamiseks ja raviks)
- barbituraadid (kasutatakse unehäirete korral)
- dopamiinergilised agonistid (näiteks L-dopa, bromokriptiin)
- neuroleptikumid (kasutatakse psüühikahäirete raviks)
- suukaudsed antikoagulandid

Kui te lähete haiglaravile, informeerige arsti Memantine Merz-ravist.

Memantine Merz koos toidu ja joogi

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete hiljuti teinud või kavatsete teha olulisi muutusi oma dieedis (näiteks tavaliselt toidult rangele taimetoidule üleminek) või kui teil esineb renaalne tubulaaratsidoos (hapet moodustavate ainete liigne sisaldus veres neerutalitluse häire tõttu) või raskekujuline kuseteede (uriini juhtiv struktuur) infektsioon. Nimetatud juhtudel võib arst muuta ravimi annust.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Memantiini ei soovitata raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Memantine Merz't kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Arst ütleb teile, kas teie haigus lubab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Samuti võib Memantine Merz mõjutada reaktsioonikiirust, muutes autojuhtimise ja masinatega töötamise sobimatuks.

Memantine Merz sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Memantine Merz't kasutada

Memantine Merz ravi alustamise karp on ette nähtud ainult ravi alustamiseks Memantine Merzga.

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annustamine

Memantine Merz soovitatav raviannus 20 mg ööpäevas saavutatakse Memantine Merz annuse järkjärgulise suurendamisega esimese 3 ravinädala jooksul. Raviskeem on märgitud ka ravi alustamise karbile. Võtke üks tablett üks kord ööpäevas.

1. nädal (1.-7. päev):

Võtke üks 5 mg tablett ööpäevas (valge kuni tuhmvalge, piklik-ovaalne) 7 päeva jooksul.

2. nädal (8.-14. päev):

Võtke üks 10 mg tablett ööpäevas (kahvatukollane kuni kollane, ovaalne) 7 päeva jooksul.

3. nädal (15.-21. päev):

Võtke üks 15 mg tablett ööpäevas (hallikas-oranž piklik-ovaalne) 7 päeva jooksul.

4. nädal (22.-28. päev):

Võtke üks 20 mg tablett ööpäevas (hallikas-punane, piklik-ovaalne) 7 päeva jooksul.

1. nädal	5 mg tablett
2. nädal	10 mg tablett
3. nädal	15 mg tablett
4. nädal ja edasi	20 mg tablett üks kord päevas

Säilitusannus

Soovitatav säilitusannus on 20 mg üks kord ööpäevas.

Ravi jätkamiseks pidage nõu oma arstiga.

Annustamine neerutalitluse häirega patsientidel

Kui teil esineb neerutalitluse häire, määrab arst teile sobiva annus. Antud juhul kontrollib arst regulaarselt teie neerutalitlust.

Manustamine

Memantine Merz't võetakse suu kaudu üks kord ööpäevas. Ravitoime saamiseks tuleb ravimit võtta regulaarselt iga päev samal kellaajal. Tabletid tuleb koos vähese veega alla neelata. Ravimit võib manustada koos söögiga või ilma.

Ravi kestus

Jätkake Memantine Merz võtmist senikaua, kui see teile kasulikult mõjub. Arst hindab ravi regulaarselt.

Kui te võtate Memantine Merz't rohkem kui ette nähtud

- Memantine Merz üleannustamisel puudub üldjuhul kahjulik mõju. Teil võivad ilmnedä sümptomid, mida on kirjeldatud osas „Võimalikud kõrvaltoimed“.
- Suure üleannustamise korral kontakteeruge arstiga või pöörduge lähimasse haiglasse, kuna te võite vajada arstiabi.

Kui te unustate Memantine Merz't võtta

- Kui teile meenub, et olete unustanud Memantine Merz annuse manustamata, siis oodake ja võtke järgmine annus tavalisel ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt on täheldatud kõrvaltoimed olnud kerged kuni mõõdukad.

Sage (võib esineda kuni 1-l kasutajal 10-st):

- Peavalu, unisus, kõhukinnisus, maksafunktsiooninäitajate tõus, pearinglus, tasakaaluhäired, pindmine hingamine, kõrge vererõhk ja ülitundlikkus ravimi suhtes

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1-l kasutajal 100-st):

- Väsimus, seeninfektsioonid, segasus, hallutsinatsioonid, oksendamine, ebanormaalne kõnnak, südamepuudulikkus ja venoosne tromboos (trombembolia)

Väga harva (võib esineda kuni 1-l kasutajal 10000-st):

- Krampid

Teadmata sagedus (lähtuvalt saadaolevatest andmetest ei ole võimalik esinemissagedust määratleda):

- Kõhunäärme põletik, maksapõletik (hepatiit) ja psühhootilised reaktsioonid.

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turule tuleku järgesest kogemusest on selliseid juhtumeid Memantine Merz'ga ravitud patsientidel ka teatatud.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada [riikliku teavitussüsteemi](#), mis on loetletud [V lisas](#), kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Memantine Merz't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Memantine Merz't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Memantine Merz sisaldab

Toimeaine on memantiinvesinikkloriid. 1 õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 5/10/15/20 mg memnatiinvesinikkloriidi, mis vastab 4,15/8,31/12,46/16,62 mg memantiinile.

Memantine Merz 5/10/15 ja 20 mg õhukese polümeerikattega tableti abiained on mikrokristalliline tselluloos, kroskarmelloosnaatrium, kolloidne veevaba ränidioksiid, magneesiumstearaat (kõik tableti sisu) ning hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171) ja peale nende Memantine Merz 10 mg õhukese polümeerikattega tablettides kollane raudoksiid (E172) ja Memantine Merz 15 mg ja Memantine Merz 20 mg õhukese polümeerikattega tablettides veel kollane ja punane raudoksiid (E172) (kõik tableti kate).

Kuidas Memantine Merz välja näeb ja pakendi sisu

Memantine Merz 5 mg õhukese polümeerikattega tabletid on valged või tuhmvalged piklik-ovaalsed, mille ühele küljele on pressitud „5“ ja teisele küljele „MEM“.

Memantine Merz 10 mg õhukese polümeerikattega tabletid on kollased kuni kahvatukollased, ovaalsed murdejoonega õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühel küljel on graveering "1-0" ja teisel küljel "M M". Tableti saab jagada võrdseteks annusteks.

Memantine Merz 15 mg õhukese polümeerikattega tabletid on oranžid või hallikas-oranžid piklik-ovaalsed, mille ühele küljele on pressitud „15“ ja teisele küljele "MEM".

Memantine Merz 20 mg õhukese polümeerikattega tabletid on kahvatupunased või hallikas-punased piklik-ovaalsed, mille ühele küljele on pressitud „20“ ja teisele küljele "MEM".

Üks ravi alustamise karp sisaldab 28 tabletti neljas blisterpakendis, mis sisaldavad 7 Memantine Merz 5 mg tabletti, 7 Memantine Merz 10 mg tabletti, 7 Memantine Merz 15 mg tabletti ja 7 Memantine Merz 20 mg tabletti.

Müügiloo hoidja

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landst. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Saksamaa

Tootja

Merz Pharma GmbH & Co. KGaA
Eckenheimer Landst. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloo hoidja kohaliku esindaja poole.

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

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

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

Infoleht on viimati kooskõlastatud uuendatud KK/AAAA.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.

Pakendi infoleht: teave kasutajale

Memantine Merz 20 mg, õhukese polümeerikattega tabletid Memantiinvesinikkloriid

Enne ravimi kasutamist lugege hoolikalt infolehte, sest siin on teile vajalikku teavet.

- Hoidke infoleht alles, et seda vajadusel uuesti lugeda.
- Kui teil on lisaküsimusi, pidage nõu oma arsti või apteekri.
- Ravim on välja kirjutatud üksnes teile. Ärge andke seda kellelegi teisele. Ravim võib olla neile kahjulik, isegi kui haigusnähud on sarnased.
- Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Vt lõik 4.

Infolehe sisukord:

1. Mis ravim on Memantine Merz ja milleks seda kasutatakse
2. Mida on vaja teada enne Memantine Merz kasutamist
3. Kuidas Memantine Merz't kasutada
4. Võimalikud kõrvaltoimed
5. Kuidas Memantine Merz't säilitada
6. Pakendi sisu ja muu teave

1. Mis ravim on Memantine Merz ja milleks seda kasutatakse

Kuidas Memantine Merz toimib

Memantine Merz sisaldab toimeainena memantiinvesinikkloriidi.

Memantine Merz kuulub dementsusevastaste ravimite gruppi.

Alzheimeri tõve korral esinev mälukaotus on tingitud närviimpulsside häirunud ülekandest ajus. Ajus on niinimetatud N-metüül-D-aspartaadi (NMDA) retseptorid, mis osalevad õppimise ja mälu seotud närviimpulsside ülekandes. Memantine Merz kuulub ravimite gruppi, mida nimetatakse NMDA-retseptorite antagonistideks. Memantine Merz toimib nendele NMDA-retseptoritele, parandades närviimpulsside ülekannet ja mälu.

Milleks Memantine Merz't kasutatakse

Memantine Merz't kasutatakse mõõduka kuni raske Alzheimeri tõve raviks.

2. Mida on vaja teada enne Memantine Merz't kasutamist

Ärge võtke Memantine Merz't

- kui olete memantiinvesinikkloriidi või selle ravimi mis tahes koostisosade (loetletud lõigus 6) suhtes allergiline.

Hoiatused ja ettevaatusabinõud

Enne Memantine Merz't kasutamist pidage nõu oma arsti või apteekri

- kui teil on kunagi esinenud epilepsiahoogusid
- kui te olete hiljuti põdenud müokardiinfarkti (südamerabandust) või kui teil esineb südame paispuudulikkus või ravile allumatu hüpertensioon (kõrge vererõhk).

Neil juhtudel peab ravi toimuma hoolika järelevalve all ning arst hindab regulaarselt Memantine Merz-ravist saadavat kliinilist kasu.

Kui teil esineb neerupuudulikkus (neeruprobleemid), peab arst hoolikalt jälgima teie neerutalitlust ja vajadusel kohandama sellele vastavalt memantiini annust.

Vältida tuleb amantadiini (Parkinsoni tõve ravim), ketamiini (enamasti anesteetikumina kasutatav ravim), dekstrometorfaani (enamasti köha ravimiseks kasutatav ravim) ja teiste NMDA-antagonistide samaaegset kasutamist.

Lapsed ja noorukid

Memantine Merz't ei soovitata kasutada lastel ja alla 18-aastastel noorukitel.

Muud ravimid ja Memantine Merz

Palun informeerige oma arsti või apteekrit kui te kasutate või olete hiljuti kasutanud mingeid muid ravimeid, kaasa arvatud ilma retseptita ostetud ravimeid.

Memantine Merz võib eriti muuta järgnevate ravimite toimeid ja nende ravimite annused võivad vajada täpsustamist teie arsti poolt:

- amantadiin, ketamiin, dekstrometorfaan
- dantroleen, baklofeen
- tsimetidiin, ranitidiin, prokaiinamiid, kinidiin, kiniin, nikotiin
- hüdroklorotiasiid (või seda sisaldavad kombineeritud preparaadid)
- antikoliinergilised ravimid (mida üldjuhul kasutatakse mootorsete ehk liigutushäirete või soolespasmide raviks)
- krambivastased ravimid (kasutatakse krambihoogude ennetamiseks ja raviks)
- barbituraadid (kasutatakse unehäirete korral)
- dopamiinergilised agonistid (näiteks L-dopa, bromokriptiin)
- neuroleptikumid (kasutatakse psüühikahäirete raviks)
- suukaudsed antikoagulandid

Kui te lähete haiglaravile, informeerige arsti Memantine Merz-ravist.

Memantine Merz koos toidu ja joogi

Informeerige oma arsti sellest, kui te olete hiljuti teinud või kavatsete teha olulisi muutusi oma dieedis (näiteks tavaliselt toidult rangele taimetoidule üleminek) või kui teil esineb renaalne tubulaaratsidoos (hapet moodustavate ainete liigne sisaldus veres neerutalitluse häire tõttu) või raskekujuline kuseteede (uriini juhtiv struktuur) infektsioon. Nimetatud juhtudel võib arst muuta ravimi annust.

Rasedus ja imetamine

Kui te olete rase, imetate või arvate end olevat rase või kavatsete rasestuda, pidage enne selle ravimi kasutamist nõu oma arsti või apteekriga.

Rasedus

Memantiini ei soovitata raseduse ajal kasutada.

Imetamine

Memantine Merz't kasutavad naised ei tohi last rinnaga toita.

Autojuhtimine ja masinatega töötamine

Arst ütleb teile, kas teie haigus lubab teil ohutult autot juhtida ja masinatega töötada. Samuti võib Memantine Merz mõjutada reaktsioonikiirust, muutes autojuhtimise ja masinatega töötamise sobimatuks.

Memantine Merz sisaldab naatriumi

Ravim sisaldab vähem kui 1 mmol (23 mg) naatriumi tablettis, see tähendab põhimõtteliselt „naatriumivaba“.

3. Kuidas Memantine Merz't kasutada

Võtke seda ravimit alati täpselt nii, nagu arst on teile selgitanud. Kui te ei ole milleski kindel, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

Annustamine

Memantine Merz soovitatav annus täiskasvanutele ja eakatele patsientidele on 20 mg üks kord ööpäevas. Kõrvaltoimete riski vähendamiseks suurendatakse annust ravi alguses järk-järgult vastavalt alljärgnevale skeemile. Annuse suurendamiseks on olemas erineva tugevusega tabletid.

Ravi alustatakse Memantine Merz 5 mg õhukese polümeerikattega tablettidega üks tablett üks korda ööpäevas. Seda annust suurendatakse iga nädal 5 mg kaupa kuni saavutatakse soovitatav annus (säilitusannus). Soovituslik säilitusannus 20 mg üks kord ööpäevas saavutatakse 4. ravinädala alguseks.

Annustamine neerutalitluse häirega patsientidel

Kui teil esineb neerutalitluse häire, määrab arst teile sobiva annus. Antud juhul kontrollib arst regulaarselt teie neerutalitlust.

Manustamine

Memantine Merz't võetakse suu kaudu üks kord ööpäevas. Ravitoime saamiseks tuleb ravimit võtta regulaarselt iga päev samal kellaajal. Tabletid tuleb koos vähese veega alla neelata. Ravimit võib manustada koos söögiga või ilma.

Ravi kestus

Jätkake Memantine Merz võtmist senikaua, kui see teile kasulikult mõjub. Arst hindab ravi regulaarselt.

Kui te võtate Memantine Merz't rohkem kui ette nähtud

- Memantine Merz üleannustamisel puudub üldjuhul kahjulik mõju. Teil võivad ilmnedä sümptomid, mida on kirjeldatud osas „Võimalikud kõrvaltoimed“.
- Suure üleannustamise korral kontakteeruge arstiga või pöörduge lähimasse haiglasse, kuna te võite vajada arstiabi.

Kui te unustate Memantine Merz't võtta

- Kui teile meenub, et olete unustanud Memantine Merz annuse manustamata, siis oodake ja võtke järgmine annus tavalisel ajal.
- Ärge võtke kahekordset annust, kui ravim jäi eelmisel korral võtmata.

Kui teil on lisaküsimusi selle ravimi kasutamise kohta, pidage nõu oma arsti või apteekriga.

4. Võimalikud kõrvaltoimed

Nagu kõik ravimid, võib ka see ravim põhjustada kõrvaltoimeid, kuigi kõigil neid ei teki.

Üldiselt on täheldatud kõrvaltoimed olnud kerged kuni mõõdukad.

Sage (võib esineda kuni 1-l kasutajal 10-st):

- Peavalu, unisus, kõhukinnisus, maksafunktsiooninäitajate tõus, pearinglus, tasakaaluhäired, pindmine hingamine, kõrge vererõhk ja ülitundlikkus ravimi suhtes

Aeg-ajalt (võib esineda kuni 1-l kasutajal 100-st):

- Väsimus, seeninfektsioonid, segasus, hallutsinatsioonid, oksendamine, ebanormaalne kõnnak, südamepuudulikkus ja venoosne tromboos (trombemboolia)

Väga harva (võib esineda kuni 1-l kasutajal 10000-st):

- Krambid

Teadmata sagedus (lähtuvalt saadaolevatest andmetest ei ole võimalik esinemissagedust määratleda):

- Kõhunäärmepeletik, maksapõletik (hepatiit) ja psühhootilised reaktsioonid

Alzheimer'i tõbe on seostatud depressiooni, suitsidaalsete mõtete ja suitsiidiga. Turule tuleku järgsest kogemusest on selliseid juhtumeid Memantine Merz' ga ravitud patsientidel ka teatatud.

Kõrvaltoimetest teavitamine

Kui teil tekib ükskõik milline kõrvaltoime, pidage nõu oma arsti või apteekriga. Kõrvaltoime võib olla ka selline, mida selles infolehes ei ole nimetatud. Kõrvaltoimetest võite ka ise teavitada riikliku teavitussüsteemi, mis on loetletud V lisas, kaudu. Teavitades aitate saada rohkem infot ravimi ohutusest.

5. Kuidas Memantine Merz't säilitada

Hoidke seda ravimit laste eest varjatud ja kättesaamatus kohas.

Ärge kasutage Memantine Merz't pärast kõlblikkusaega, mis on märgitud karbil ja blisterpakendil. Kõlblikkusaeg viitab selle kuu viimasele päevale.

See ravim ei vaja säilitamisel eritingimusi.

Ravimeid ei tohi ära visata kanalisatsiooni kaudu ega koos majapidamisprügiga. Küsige oma apteekrilt, kuidas hävitatakse ravimeid, mida enam ei vajata. Need meetmed aitavad kaitsta keskkonda.

6. Pakendi sisu ja muu teave

Mida Memantine Merz sisaldab

Toimeaine on memantiinvesinikkloriid. 1 õhukese polümeerikattega tablett sisaldab 20 mg memnatiinvesinikkloriidi, mis vastab 16,62 mg memantiinile.

Teised abiained on mikrokristalliline tselluloos, kroskarmelloosnaatrium, kolloidne veevaba ränidioksiid, magneesiumstearaat (kõik tableti sisu) ja hüpromelloos, makrogool 400, titaandioksiid (E171), kollane ja punane raudoksiid (E172) (kõik tableti kate).

Kuidas Memantine Merz välja näeb ja pakendi sisu

Memantine Merz õhukese polümeerikattega tabletid on kahvatupunased või hallikaspunased piklik-ovaalsed õhukese polümeerikattega tabletid, mille ühele küljele on pressitud „20“ ja teisele küljele „MEM“.

Memantine Merz õhukese polümeerikattega tabletid on pakendatud blisterpakendisse 14, 28, 42, 56, 98 tableti kaupa või hulgapakendis on 840 (20 x 42) tableti kaupa.

Kõik pakendi suurused ei pruugi olla müügil.

Müügiloa hoidja

Merz Pharmaceuticals GmbH
Eckenheimer Landst. 100
D-60318 Frankfurt/Main
Saksamaa

Tootja

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

Saksamaa

Lisaküsimuste tekkimisel selle ravimi kohta pöörduge palun müügiloa hoidja kohaliku esindaja poole.

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

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

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

Latvija

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

Infoleht on viimati koostõlastatud uuendatud KK/AAAA.

Täpne teave selle ravimi kohta on Euroopa Ravimiameti (EMA) kodulehel <http://www.ema.europa.eu/>.