

DODATAK I
SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Ebixa 10 mg filmom obložene tablete
Ebixa 20 mg filmom obložene tablete

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida, što odgovara 8,31 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg memantinklorida, što odgovara 16,62 mg memantina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta

Ebixa 10 mg filmom obložena tablete

Blijedožuta do žuta filmom obložena tableta ovalnog oblika, s razdjelnom crtom i ugraviranim oznakama "1 0" na jednoj strani i "M M" na drugoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Ebixa 20 mg filmom obložena tablete

Blijedocrvene do sivo crvene duguljaste ovalne filmom obložene tablete s ugraviranim oznakama "20" na jednoj strani i "MEM" na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje odraslih bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje mora započeti i nadzirati liječnik koji ima iskustva u dijagnosticiranju i liječenju Alzheimerove demencije.

Doziranje

Terapiju treba započeti samo ako je dostupan njegovatelj koji će redovito nadzirati bolesnikovo uzimanje lijeka. Dijagnozu treba postaviti prema važećim smjernicama.

Podnošljivost i doziranje memantina treba redovito ponovno procjenjivati, po mogućnosti unutar tri mjeseca od početka liječenja. Nakon toga, klinička korist memantina i podnošljivost liječenja trebaju biti redovito ponovno procjenjivane u skladu s kliničkim smjernicama. Terapija održavanja može se nastaviti toliko dugo dok je terapijska korist povoljna, i dok bolesnik dobro podnosi liječenje memantinom. Kada više ne postoji dokaz terapijskog učinka ili ako bolesnik ne podnosi liječenje, treba razmotriti prekid liječenja memantinom.

Odrasli

Titriranje doze

Maksimalna dnevna doza je 20 mg na dan. Radi smanjenja rizika od nuspojava, doza održavanja se postiže povećavanjem doze od 5 mg tjedno tijekom prva 3 tjedna na sljedeći način:

1. tjedan (1. – 7. dan)

Bolesnik treba uzimati polovicu filmom obložene tablete od 10 mg (5 mg) dnevno tijekom 7 dana.

2. tjedan (8. – 14. dan)

Bolesnik treba uzimati jednu filmom obloženu tabletu od 10 mg (10 mg) dnevno tijekom 7 dana.

3. tjedan (15. – 21. dan)

Bolesnik treba uzimati jednu i pol filmom obloženu tabletu od 10 mg (15 mg) dnevno tijekom 7 dana.

Od 4. tjedna nadalje

Bolesnik treba uzimati dvije filmom obložene tablete od 10 mg (20 mg) ili jednu filmom obloženu tabletu od 20 mg dnevno.

Doza održavanja

Preporučena doza održavanja je 20 mg dnevno.

Starije osobe

Temeljem kliničkih ispitivanja, preporučena doza za bolesnike starije od 65 godina iznosi 20 mg dnevno (dvije filmom obložene tablete od 10 mg ili jednu filmom obloženu tabletu od 20 mg jednom dnevno), kao što je gore opisano.

Oštećenje bubrega

Kod bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 50-80 ml/min) nije potrebna prilagodba doze. Kod bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 30-49 ml/min), dnevna doza bi trebala biti 10 mg na dan. Ako se lijek dobro podnosi tijekom razdoblja liječenja od najmanje 7 dana, doza se može povećati do 20 mg/dan prema standardnoj shemi titriranja. Kod bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 5-29 ml/min) dnevna doza bi trebala biti 10 mg dnevno.

Oštećenje jetre

Kod bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh A i Child-Pugh B) nije potrebna prilagodba doze. Nisu dostupni podaci o primjeni memantina kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre. Ne preporučuje se primjena Ebixe kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre.

Pedijatrijska populacija

Nema podataka o primjeni u djece.

Način primjene

Ebixu je potrebno primjenjivati peroralno jednom dnevno i potrebno ju je uzimati svaki dan u isto vrijeme. Filmom obložene tablete mogu se uzimati sa ili bez hrane.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Preporučuje se oprez kod bolesnika s epilepsijom, konvulzijama u anamnezi ili bolesnicima s predisponirajućim čimbenicima za pojavu epilepsije.

Treba izbjegavati istodobnu primjenu antagonista N-metil-D-aspartata (NMDA) kao što su amantadin, ketamin ili dekskrometorfan. Ovi spojevi djeluju na isti sustav receptora kao i memantin, te bi nuspojave (uglavnom povezane sa središnjim živčanim sustavom (SŽS)) mogle biti učestalije ili izraženije (vidjeti također dio 4.5).

Neki čimbenici koji mogu povisiti pH mokraće (vidjeti dio 5.2 "Eliminacija") mogu zahtijevati pažljivo nadziranje bolesnika. Ti čimbenici uključuju drastičnu promjenu načina prehrane, npr. prelazak s mesne na vegetarijansku prehranu ili uzimanje izrazito velike količine alkalizirajućih želučanih pufera. Također, pH mokraće može biti povišen stanjima renalne tubularne acidoze (RTA) ili teških infekcija mokraćnog trakta uzrokovanih bakterijama vrste *Proteus*.

Iz većine kliničkih ispitivanja bili su isključeni bolesnici koji su nedavno imali infarkt miokarda, nekompenzirano kongestivno zatajenje srca (NYHA III-IV) ili nekontroliranu hipertenziju. Posljedično, dostupni su samo ograničeni podaci te je potrebno pažljivo nadzirati bolesnike s navedenim stanjima.

Ebixa sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Zbog farmakoloških učinaka i mehanizma djelovanja memantina moguće su sljedeće interakcije:

- Način djelovanja sugerira da bi učinci L-dope, dopaminergičkih agonista i antikolinergika mogli biti pojačani pri istodobnom liječenju NMDA-antagonistima poput memantina. Učinci barbiturata i neuroleptika mogu biti smanjeni. Istodobna primjena memantina sa spazmoliticima, dantrolenom ili baklofenom, može promijeniti njihov učinak te će možda biti potrebna prilagodba doze.
- Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu memantina i amantadina zbog rizika od farmakotoksične psihoze. Oba spoja su kemijski srodni NMDA-antagonisti. Isto bi moglo vrijediti za ketamin i deksmetorfan (vidjeti također dio 4.4). Objavljen je jedan slučaj o mogućem riziku također za kombinaciju memantina i fenitoina.
- Ostale djelatne tvari poput cimetidina, ranitidina, prokainamida, kinidina, kinina i nikotina koje koriste isti sustav bubrežnog kationskog transporta kao i amantadin, mogli bi također stupiti u interakciju s memantinom i dovesti do potencijalnog rizika povišenja njegove koncentracije u plazmi.
- Pri istodobnoj primjeni memantina i hidroklorotiazida (HCT-a) ili bilo koje od kombinacija s HCT-om, postoji mogućnost smanjenja koncentracije HCT-a u serumu.
- U postmarketinškom iskustvu zabilježeni su izolirani slučajevi povišenja međunarodno ujednačenog omjera (INR-a) kod bolesnika koji su istodobno liječeni varfarinom. Iako uzročna povezanost nije utvrđena, preporučljivo je pažljivo praćenje protrombinskog vremena, odnosno INR-a, kod bolesnika koji se istovremeno liječe oralnim antikoagulansima.

U farmakokinetičkim ispitivanjima (PK) u kojima su primijenjene pojedinačne doze kod mladih zdravih ispitanika nije uočena značajna interakcija djelatna tvar-djelatna tvar između memantina i gliburida/metformina ili donepezila.

U kliničkom ispitivanju na mladim zdravim ispitanicima nije uočen značajan učinak memantina na farmakokinetiku galantamina.

Memantin nije *in vitro* inhibirao CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooksigenazu koja sadržava flavin, epoksid hidrolazu niti sulfaciju.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni memantina u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama ukazuju na postojanje mogućnosti smanjenja intrauterinog rasta pri izloženosti dozama istim ili nešto višim nego što su kod ljudi (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude nije poznat. Memantin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako to nije izričito potrebno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se memantin u majčino mlijeko ljudi, no, uzimajući u obzir lipofilnost tvari, do toga vjerojatno dolazi. Žene koje uzimaju memantin ne smiju dojit.

Plodnost

Nuspojave memantina vezane za plodnost muškaraca ili žena nisu bile opažene.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Umjerena do teška Alzheimerova bolest obično uzrokuje oštećenje sposobnosti upravljanja vozilima i kompromitira sposobnost rada na strojevima. Nadalje, Ebixa ima blagi ili umjereni utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima, pa ambulantne bolesnike treba upozoriti da na to obrate posebnu pozornost.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima blage do teške demencije, u kojima je 1784 bolesnika liječeno Ebixom, a 1595 ih je dobivalo placebo, sveukupna stopa učestalosti nuspojava u skupini liječenoj Ebixom nije se razlikovala od stope učestalosti nuspojava u skupini koja je primala placebo; nuspojave su uglavnom bile blage do umjerene težine. Nuspojave koje su se najčešće pojavljivale s većom učestalošću u skupini bolesnika liječenih Ebixom nego u skupini koja je uzimala placebo bile su omaglica (6,3% naspram 5,6%), glavobolja (5,2% naspram 3,9%), konstipacija (4,6% naspram 2,6%), somnolencija (3,4% naspram 2,2%) i hipertenzija (4,1% naspram 2,8%).

Tablični popis nuspojava

Nuspojave prikazane u tablici ispod prikupljene su tijekom kliničkih ispitivanja s Ebixom i nakon stavljanja lijeka u promet.

Nuspojave su razvrstane prema klasifikaciji organskih sustava, koristeći iduću konvenciju: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar pojedine skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

KLASIFIKACIJA ORGANSKIH SUSTAVA	UČESTALOST	NUSPOJAVA
Infekcije i infestacije	manje često	gljivične infekcije
Poremećaji imunološkog sustava	često	preosjetljivost na lijek
Psihijatrijski poremećaji	često	somnolencija
	manje često	konfuzija
	manje često	halucinacije ¹
	nepoznato	psihotične reakcije ²
Poremećaji živčanog sustava	često	omaglica
	često	poremećaji ravnoteže
	manje često	abnormalni hod
	vrlo rijetko	napadaji
Srčani poremećaji	manje često	zatajenje srca
Krvožilni poremećaji	često	hipertenzija
	manje često	venska tromboza/tromboembolija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	često	dispneja
Poremećaji probavnog sustava	često	konstipacija
	manje često	povraćanje
	nepoznato	pankreatitis ²
Poremećaji jetre i žuči	često	povišeni rezultat testa jetrene funkcije
	nepoznato	hepatitis
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	glavobolja
	manje često	umor

¹ Halucinacije su opažene uglavnom kod bolesnika s teškom Alzheimerovom bolešću.

² Izolirani slučajevi prijavljeni u postmarketinškom iskustvu.

Alzheimerova bolest povezuje se s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ove nuspojave su prijavljene u postmarketinškom razdoblju kod bolesnika liječenih Ebixom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u [Dodatku V](#).

4.9 Predoziranje

Iz kliničkih ispitivanja i postmarketinškog iskustva dostupno je samo ograničeno iskustvo u vezi s predoziranjem.

Simptomi

Relativno velika predoziranja (200 mg, odnosno, 105 mg/dan tijekom 3 dana) povezana su ili samo sa simptomima umora, slabosti i/ili proljeva, ili ni sa kakvim simptomima. U slučajevima predoziranja s dozom manjom od 140 mg ili nepoznatom dozom, bolesnici su opisivali simptome središnjeg živčanog sustava (konfuziju, uspavanost, somnolenciju, vrtoglavicu, agitaciju, agresiju, halucinacije i poremećaj hoda) i/ili gastrointestinalne simptome (povraćanje i proljev).

U najekstremnijem slučaju predoziranja, bolesnik je preživio peroralno uzimanje ukupne količine od 2000 mg memantina s učincima na središnji živčani sustav (koma tijekom 10 dana, a nakon toga diplopija i agitacija). Bolesnik je liječen simptomatski i plazmaferezom. Bolesnik se oporavio bez trajnih posljedica.

U drugom slučaju predoziranja velikom dozom, bolesnik je također preživio, te se oporavio. Bolesnik je oralno uzeo 400 mg memantina. Bolesnik je imao simptome središnjeg živčanog sustava poput nemira, psihoze, vizualnih halucinacija, prokonvulzivnosti, somnolencije, stupora i besvjesnog stanja.

Liječenje

U slučaju predoziranja liječenje treba biti simptomatsko. Ne postoji specifični antidot za intoksikaciju ili predoziranje. Treba koristiti standardne kliničke postupke za uklanjanje djelatne tvari, npr. ispiranje želuca, primjenu medicinskog ugljena (prekidanje potencijalne enterohepatičke recirkulacije), zakiseljavanje urina te forsiranu diurezu, kako je prikladno.

U slučaju znakova i simptoma općenite pretjerane stimulacije središnjeg živčanog sustava (SŽS), treba razmotriti pažljivo simptomatsko kliničko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: psihoanaleptici; ostali lijekovi protiv demencije, ATK oznaka: N06DX01.

Sve je više dokaza da slabo funkcioniranje glutamatergične neurotransmisije, posebice na NMDA-receptorima, doprinosi izraženosti simptoma i progresiji bolesti kod neurodegenerativne demencije.

Memantin je nekompetitivni antagonist NMDA-receptora, umjerenog afiniteta i ovisan o voltaži. On modulira učinke patološki povišenih toničnih razina glutamata koje mogu dovesti do disfunkcije neurona.

Klinička ispitivanja

Pivotalno ispitivanje monoterapije u populaciji bolesnika koji pate od umjerene do teške Alzheimerove bolesti (početne vrijednosti kratkog testa određivanja mentalnog statusa (MMSE) bile su 3-14) uključivalo je ukupno 252 ambulantna bolesnika. U 6. mjesecu ispitivanja pokazani su povoljni učinci liječenja memantinom u usporedbi s placebom (analiza opaženih slučajeva za promjene bazirane na dojmu kliničara nakon intervjua (CIBIC-plus): $p=0,025$; kooperativno ispitivanje Alzheimerove bolesti – aktivnosti svakodnevnog života (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; skup znakova teške onesposobljenosti (SIB): $p=0,002$).

U pivotalno ispitivanje monoterapije memantinom u liječenju blage do umjerene Alzheimerove bolesti (početne vrijednosti ukupnog MMSE od 10 do 22) bila su uključena 403 bolesnika. Bolesnici liječeni memantinom pokazali su statistički značajno bolji učinak nego bolesnici koji su primali placebo u

Metaanaliza bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću (ukupni MMSE <20) iz šest placebo kontroliranih ispitivanja faze III u trajanju od 6 mjeseci (uključujući monoterapijska ispitivanja i ispitivanja s bolesnicima na stabilnoj dozi inhibitora acetilkolinesteraze) pokazala je da postoji statistički značajan učinak u korist liječenja memantinom u kognitivnom, globalnom i funkcionalnom području. Kada je ustanovljeno istodobno pogoršanje stanja bolesnika u sva tri područja, rezultati su pokazali statistički značajan učinak memantina u sprječavanju pogoršanja, u skupini bolesnika liječenih placebo bilo je dvostruko više pogoršanja u sva tri područja nego u skupini bolesnika liječenih memantinom (21% naspram 11%, $p < 0.0001$).

U kratkoročnim ispitivanjima na štakorima, memantin je, kao i drugi NMDA-antagonisti, uzrokovao neuronsku vakuolizaciju i nekrozu (Olney lezije) samo nakon doza koje su dovodile do vrlo visokih vršnih serumskih koncentracija. Ataksija i drugi neklinički znakovi prethodili su vakuolizaciji i nekrozi. Budući da učinci nisu bili primijećeni u dugoročnim ispitivanjima na glodavcima i neglodavcima, klinički značaj ovih nalaza nije poznat.

Očne promjene su nedosljedno zabilježene u ispitivanjima toksičnosti primjenom ponovljenih doza kod glodavaca i pasa, ali ne i kod majmuna. Specifični oftalmoskopski pregledi u kliničkim ispitivanjima memantina nisu otkrili nikakve promjene na očima.

Kod glodavaca je primijećena fosfolipidoza u plućnim makrofazima zbog nakupljanja memantina u lizosomima. Taj je učinak poznat i kod drugih djelatnih tvari s kationskim amfifilnim svojstvima. Moguća je povezanost između tog nakupljanja i vakuolizacije opažene u plućima. Taj je učinak primijećen samo pri primjeni visokih doza kod glodavaca. Klinički značaj tih nalaza nije poznat.

Testiranjem memantina u standardnim pokusima nije primijećena genotoksičnost. Nije bilo dokaza ni o kakvoj kancerogenosti u ispitivanjima tijekom životnih ciklusa miševa i štakora. Memantin nije bio teratogen kod štakora i kunića, čak ni kod maternalno toksičnih doza, a nisu zamijećeni niti štetni učinci memantina na plodnost. Kod štakora je zabilježeno smanjenje rasta fetusa pri izloženosti dozama jednakim ili nešto višim od onih primijenjenih kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgra tablete za 10 mg/20 mg filmom obložene tablete:

celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat

Ovojnica tablete za 10 mg/20 mg filmom obložene tablete:

hipromeloza
makrogol 400
titanijev dioksid

Dodatno kod 10 mg filmom obloženih tableta:

željezov oksid, žuti

Dodatno kod 20 mg filmom obloženih tableta:

željezov oksid, žuti i crveni

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Blister: PVDC/PE/PVC/Al blister ili PP/Al blister

Ebixa 10 mg filmom obložene tablete:

Veličine pakiranja od 14, 28, 30, 42, 50, 56, 70, 84, 98, 100, 112 filmom obloženih tableta.

Višestruko pakiranje sadrži 980 (10 pakiranja po 98) i 1000 (20 pakiranja po 50) filmom obloženih tableta.

Perforirani blister djeljiv na jedinične doze: PVDC/PE/PVC/Al blister ili PP/Al blister

Veličine pakiranja od 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 i 100 x 1 filmom obloženih tableta.

Ebixa 20 mg filmom obložene tablete:

Veličine pakiranja od 14, 28, 42, 56, 70, 84, 98, 112 filmom obloženih tableta.

Višestruko pakiranje sadrži 840 (20 x 42) filmom obloženih tableta.

Perforirani blister djeljiv na jedinične doze: PVD/PE/PVC/Al blister ili PP/Al blister

Veličine pakiranja od 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 i 100 x 1 filmom obloženih tableta.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/02/219/001-003
EU/1/02/219/007-012
EU/1/02/219/014-021
EU/1/02/219/023-035
EU/1/02/219/037-049

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. svibnja 2002.
Datum posljednje obnove: 15. svibnja 2007.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

MM/GGGG

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Ebixa 5 mg/ oralna otopina s pokretanjem pomoću pumpice.

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svako pokretanje pumpice oslobađa 0,5 ml otopine koja sadrži 5 mg memantinklorida što odgovara 4,16 mg memantina.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom: svaki mililitar otopine sadrži 100 mg sorbitola (E420) i 0,5 mg kalija, vidjeti dio 4.4.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Oralna otopina.

Otopina je bistra i bezbojna do svijetlo žućkasta.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje odraslih bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje mora započeti i nadzirati liječnik koji ima iskustva u dijagnosticiranju i liječenju Alzheimerove demencije.

Doziranje

Terapiju treba započeti samo ako je dostupan njegovatelj koji će redovito nadzirati bolesnikovo uzimanje lijeka. Dijagnozu treba postaviti prema važećim smjernicama.

Podnošljivost i doziranje memantina treba redovito ponovno procjenjivati, po mogućnosti unutar tri mjeseca od početka liječenja. Nakon toga, klinička korist memantina i podnošljivost liječenja trebaju biti redovito ponovno procjenjivane u skladu s kliničkim smjernicama. Terapija održavanja može se nastaviti toliko dugo dok je terapijska korist povoljna, i dok bolesnik dobro podnosi liječenje memantinom. Kada više ne postoji dokaz terapijskog učinka ili ako bolesnik ne podnosi liječenje, treba razmotriti prekid liječenja memantinom.

Odrasli

Titriranje doze

Maksimalna dnevna doza je 20 mg na dan. Radi smanjenja rizika od nuspojava, doza održavanja se postiže povećavanjem doze od 5 mg tjedno tijekom prva 3 tjedna na sljedeći način:

1. tjedan (1. - 7. dan)

Bolesnik treba uzimati 0,5 ml otopine (5 mg) istovjetno jednom pokretanju pumpice dnevno, tijekom 7 dana.

2. tjedan (8. - 14. dan)

Bolesnik treba uzimati 1 ml otopine (10 mg) istovjetno dvama pokretanjima pumpice dnevno, tijekom 7 dana.

3. tjedan (15. - 21. dan)

Bolesnik treba uzimati 1,5 ml otopine (15 mg) istovjetno trima pokretanjima pumpice dnevno, tijekom 7 dana.

Od 4. tjedna nadalje

Bolesnik treba uzimati 2 ml otopine (20 mg) istovjetno četirima pokretanjima pumpice dnevno.

Doza održavanja

Preporučena doza održavanja je 20 mg dnevno.

Starije osobe

Temeljem kliničkih ispitivanja, preporučena doza za bolesnike starije od 65 godina iznosi 20 mg na dan (2 ml otopine istovjetno četirima pokretanja pumpice), kao što je gore opisano.

Oštećenje bubrega

Kod bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 50-80 ml/min) nije potrebna prilagodba doze. Kod bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 30-49 ml/min), dnevna doza bi trebala biti 10 mg (1 ml otopine, istovjetno dvama pokretanjima pumpice). Ako se lijek dobro podnosi tijekom razdoblja liječenja od najmanje 7 dana, doza se može povećati do 20 mg/dan prema standardnoj shemi titriranja. Kod bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 5-29 ml/min) dnevna doza bi trebala biti 10 mg (1 ml otopine, istovjetno dvama pokretanjima pumpice) na dan.

Oštećenje jetre

Kod bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh A i Child-Pugh B) nije potrebna prilagodba doze. Nisu dostupni podaci o primjeni memantina kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre. Ne preporučuje se primjena Ebixe kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre.

Pedijatrijska populacija

Nema podataka o primjeni u djece.

Način primjene

Ebixu je potrebno uzimati peroralno jednom dnevno, svaki dan u isto vrijeme. Otopina se može uzimati sa ili bez hrane. Otopinu se ne smije uliti ili uštrcati u usta izravno iz bočice ili pumpice, već mora biti dozirana u žlicu ili u čašu vode korištenjem pumpice.

Za detaljne upute o pripremi i rukovanju proizvodom vidjeti dio 6.6.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Preporučuje se oprez kod bolesnika s epilepsijom, konvulzijama u anamnezi ili bolesnicima s predisponirajućim čimbenicima za pojavu epilepsije.

Treba izbjegavati istodobnu primjenu drugih antagonista N-metil-D-aspartata (NMDA) kao što su amantadin, ketamin ili deksketometorfan. Ovi spojevi djeluju na isti sustav receptora kao i memantin, te bi nuspojave (uglavnom povezane sa središnjim živčanim sustavom (SŽS)) mogle biti učestalije ili izraženije (vidjeti također dio 4.5).

Neki čimbenici koji mogu povišiti pH mokraće (vidjeti dio 5.2 "Eliminacija") mogu zahtijevati pažljivo nadziranje bolesnika. Ti čimbenici uključuju drastičnu promjenu načina prehrane, npr. prelazak s mesne na vegetarijansku prehranu ili uzimanje izrazito velike količine alkalizirajućih

želučanih pufera. Također, pH mokraće može biti povišen stanjima renalne tubularne acidoze (RTA) ili teških infekcija mokraćnog trakta uzrokovanih bakterijama vrste *Proteus*.

Iz većine kliničkih ispitivanja bili su isključeni bolesnici koji su nedavno imali infarkt miokarda, nekompenzirano kongestivno zatajenje srca (NYHA III-IV) ili nekontroliranu hipertenziju. Posljedično, dostupni su samo ograničeni podaci, te bolesnike s navedenim stanjima treba pažljivo nadzirati.

Ebixa sadrži sorbitol i kalij

Ovaj lijek sadrži 100 mg sorbitola po gramu, što odgovara 200 mg / 4 pokretanja pumpice. Bolesnici s rijetkim nasljednim poremećajem netolerancije fruktoze ne bi trebali uzimati ovaj lijek.

Nadalje, ovaj lijek sadrži kalij, manje od 1 mmol (39 mg) po dozi, tj. u osnovi ne sadrži kalij.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Zbog farmakoloških učinaka i mehanizma djelovanja memantina moguće su sljedeće interakcije:

- Način djelovanja sugerira da bi učinci L-dope, dopaminergičkih agonista i antikolinergika mogli biti pojačani istodobnom primjenom NMDA-antagonista poput memantina. Učinci barbiturata i neuroleptika mogu biti smanjeni. Istodobna primjena memantina sa spazmoliticima, dantrolenom ili baklofenom, može promijeniti njihov učinak te će možda biti potrebno prilagoditi dozu.
- Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu memantina i amantadina zbog rizika od farmakotoksične psihoze. Oba spoja su kemijski srodni NMDA-antagonisti. Isto bi moglo vrijediti za ketamin i dekstrometorfan (vidjeti također dio 4.4). Objavljen je jedan slučaj o mogućem riziku također za kombinaciju memantina i fenitoina.
- Ostale djelatne tvari poput cimetidina, ranitidina, prokainamida, kinidina, kinina i nikotina koje koriste isti sustav bubrežnog kationskog transporta kao i amantadin, mogli bi također stupiti u interakciju s memantinom i dovesti do potencijalnog rizika povišenja njegove koncentracije u plazmi.
- Pri istodobnoj primjeni memantina i hidroklorotiazida (HCT-a) ili neke od kombinacija s HCT-om, postoji mogućnost smanjenja serumske koncentracije HCT-a u serumu.
- U postmarketinškom iskustvu zabilježeni su izolirani slučajevi povišenja međunarodno ujednačenog omjera (INR-a) kod bolesnika koji su istodobno liječeni varfarinom. Iako uzročna povezanost nije utvrđena, preporučljivo je pažljivo praćenje protrombinskog vremena, odnosno INR-a, kod bolesnika koji se istovremeno liječe oralnim antikoagulansima.

U farmakokinetičkim ispitivanjima (PK) u kojima su primijenjene pojedinačne doze kod mladih zdravih ispitanika nije uočena značajna interakcija djelatna tvar-djelatna tvar memantina s gliburidom/metforminom ili donepezilom.

U kliničkom ispitivanju na mladim zdravim ispitanicima nije uočen značajan učinak memantina na farmakokinetiku galantamina.

Memantin nije *in vitro* inhibirao CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooksigenazu koja sadržava flavin, epoksid hidrolazu niti sulfaciju.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni memantina u trudnoći ograničeni. Ispitivanja na životinjama ukazuju na postojanje mogućnosti smanjenja intrauterinog rasta pri izloženosti dozama istim ili nešto višim nego što su kod ljudi (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude nije poznat. Memantin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće, osim ako to nije izričito potrebno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se memantin u majčino mlijeko ljudi, no, uzimajući u obzir lipofilnost tvari, do toga vjerojatno dolazi. Žene koje uzimaju memantin ne bi trebale dojit.

Plodnost

Nuspojave memantina vezane za plodnost muškaraca ili žena nisu bile opažene.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Umjerena do teška Alzheimerova bolest obično uzrokuje oštećenje sposobnosti upravljanja vozilima i kompromitira sposobnost rada na strojevima. Nadalje, Ebixa ima blagi ili umjereni utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima, pa ambulantne bolesnike treba upozoriti da na to obrate posebnu pozornost.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima blage do teške demencije, u kojima je 1784 bolesnika liječeno Ebixom, a 1595 ih je dobivalo placebo, sveukupna stopa učestalosti nuspojava u skupini liječenoj Ebixom nije se razlikovala od stope učestalosti nuspojava u skupini koja je primala placebo; nuspojave su uglavnom bile blage do umjerene težine. Nuspojave koje su se najčešće pojavljivale s većom učestalošću u skupini bolesnika liječenih Ebixom nego u skupini koja je uzimala placebo bile su omaglica (6,3% naspram 5,6%), glavobolja (5,2% naspram 3,9%), konstipacija (4,6% naspram 2,6%), somnolencija (3,4% naspram 2,2%) i hipertenzija (4,1% naspram 2,8%).

Tablični popis nuspojava

Nuspojave prikazane u tablici ispod prikupljene su tijekom kliničkih ispitivanja s Ebixom i nakon stavljanja lijeka u promet.

Nuspojave su razvrstane prema klasifikaciji organskih sustava, koristeći iduću konvenciju: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar pojedine skupine učestalosti, nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

KLASIFIKACIJA ORGANSKIH SUSTAVA	UČESTALOST	NUSPOJAVA
Infekcije i infestacije	manje često	gljivične infekcije
Poremećaji imunološkog sustava	često	preosjetljivost na lijek
Psihijatrijski poremećaji	često	somnolencija
	manje često	konfuzija
	manje često	halucinacije ¹
	nepoznato	psihotične reakcije ²
Poremećaji živčanog sustava	često	omaglica
	često	poremećaji ravnoteže
	manje često	abnormalni hod
	vrlo rijetko	napadaji
Srčani poremećaji	manje često	zatajenje srca
Krvožilni poremećaji	često	hipertenzija
	manje često	venska tromboza/tromboembolija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	često	dispneja
Poremećaji probavnog sustava	često	konstipacija
	manje često	povraćanje
	nepoznato	pankreatitis ²
Poremećaji jetre i žuči	često	povišeni rezultat testa jetrene funkcije
	nepoznato	hepatitis
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	glavobolja
	manje često	umor

¹ Halucinacije su opažene uglavnom kod bolesnika s teškom Alzheimerovom bolešću.

² Izolirani slučajevi prijavljeni u postmarketinškom iskustvu.

Alzheimerova bolest povezuje se s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ove nuspojave su prijavljene u postmarketinškom razdoblju kod bolesnika liječenih Ebixom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Iz kliničkih ispitivanja i postmarketinškog iskustva dostupno je samo ograničeno iskustvo u vezi s predoziranjem.

Simptomi

Relativno velika predoziranja (200 mg, odnosno, 105 mg/dan tijekom 3 dana) povezana su ili samo sa simptomima umora, slabosti i/ili proljeva, ili ni s kakvim simptomima. U slučajevima predoziranja s dozom manjom od 140 mg ili nepoznatom dozom, bolesnici su opisivali simptome središnjeg živčanog sustava (konfuziju, uspavanost, somnolenciju, vrtoglavicu, agitaciju, agresiju, halucinacije i poremećaj hoda) i/ili gastrointestinalne simptome (povraćanje i proljev).

U najekstremnijem slučaju predoziranja, bolesnik je preživio peroralno uzimanje ukupne količine od 2000 mg memantina s učincima na središnji živčani sustav (koma tijekom 10 dana, a nakon toga diplopija i agitacija). Bolesnik je liječen simptomatski i plazmaferezom. Bolesnik se oporavio bez trajnih sekvela.

U drugom slučaju predoziranja velikom dozom, bolesnik je također preživio, te se oporavio. Bolesnik je oralno uzeo 400 mg memantina. Bolesnik je imao simptome središnjeg živčanog sustava poput nemira, psihoze, vizualnih halucinacija, prokonvulzivnosti, somnolencije, stupora i besvjesnog stanja.

Liječenje

U slučaju predoziranja liječenje treba biti simptomatsko. Ne postoji specifični antidot za intoksikaciju ili predoziranje. Treba koristiti standardne kliničke postupke za uklanjanje djelatne tvari, npr. ispiranje želuca, primjenu medicinskog ugljena (prekidanje potencijalne enterohepatičke recirkulacije), zakiseljavanje urina te forsiranu diurezu, kako je prikladno.

U slučaju znakova i simptoma općenite pretjerane stimulacije središnjeg živčanog sustava (SZS), treba razmotriti pažljivo simptomatsko kliničko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: psihoanaleptici; ostali lijekovi protiv demencije, ATK oznaka: N06DX01.

Sve je više dokaza da slabo funkcioniranje glutamatergične neurotransmisije, posebice na NMDA-receptorima, doprinosi izraženosti simptoma i progresiji bolesti kod neurodegenerativne demencije.

Memantin je nekompetitivni antagonist NMDA-receptora, umjerenog afiniteta i ovisan o voltaži. On modulira učinke patološki povišenih toničnih razina glutamata koje mogu dovesti do disfunkcije neurona.

Klinička ispitivanja

Pivotalno ispitivanje monoterapije u populaciji bolesnika koji pate od umjerene do teške Alzheimerove bolesti (početne vrijednosti kratkog testa određivanja mentalnog statusa (MMSE) bile su 3-14) uključivalo je ukupno 252 ambulantna bolesnika. U 6. mjesecu ispitivanja pokazani su povoljni učinci liječenja memantinom u usporedbi s placebom (analiza opaženih slučajeva za promjene bazirane na dojmu kliničara nakon intervjua (CIBIC-plus): $p=0,025$; kooperativno ispitivanje Alzheimerove bolesti – aktivnosti svakodnevnog života (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; skup znakova teške onesposobljenosti (SIB): $p=0,002$).

U pivotalno ispitivanje monoterapije memantinom u liječenju blage do umjerene Alzheimerove bolesti (početne vrijednosti ukupnog MMSE od 10 do 22) bila su uključena 403 bolesnika. Bolesnici liječeni memantinom pokazali su statistički značajno bolji učinak nego bolesnici koji su primali placebo u pogledu primarnih ishoda: skala procjene Alzheimerove bolesti (ADAS-cog) ($p=0,003$) i CIBIC-plus ($p=0,004$) u 24. tjednu liječenja (zadnje opažanje preneseno nadalje (LOCF)). U drugom

monoterapijskom ispitivanju blage do umjerene Alzheimerove bolesti randomizirano je ukupno 470 bolesnika (početne vrijednosti ukupnog MMSE od 11-23). U prospektivno definiranoj primarnoj analizi nije postignuta statistička značajnost primarnih ishoda djelotvornosti u 24. tjednu.

Metaanaliza bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću (ukupni MMSE <20) iz šest placebo kontroliranih ispitivanja faze III u trajanju od 6 mjeseci (uključujući monoterapijska ispitivanja i ispitivanja s bolesnicima na stabilnoj dozi inhibitora acetilkolinesteraze) pokazala je da postoji statistički značajan učinak u korist liječenja memantinom u kognitivnom, globalnom i funkcionalnom području. Kada je ustanovljeno istodobno pogoršanje stanja bolesnika u sva tri područja, rezultati su pokazali statistički značajan učinak memantina u sprječavanju pogoršanja, u skupini bolesnika liječenih placebo bilo je dvostruko više pogoršanja u sva tri područja nego u skupini bolesnika liječenih memantinom (21% naspram 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Memantin ima apsolutnu bioraspoloživost od približno 100%. Vrijednost T_{max} je između 3 i 8 sati. Nema pokazatelja da hrana utječe na apsorpciju memantina.

Distribucija

Dnevne doze od 20 mg dovode do plazmatskih koncentracija memantina u stanju dinamičke ravnoteže u rasponu od 70 do 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) s velikim interindividualnim razlikama. Pri primjeni dnevnih doza od 5 do 30 mg, izračunat je srednji omjer cerebrospinalni likvor (CSL)/serum od 0,52. Volumen raspodjele je oko 10 l/kg. Oko 45% memantina veže se na proteine plazme.

Biotransformacija

Kod ljudi je oko 80% memantina u cirkulaciji prisutno u nepromijenjenom obliku. Glavni metaboliti kod ljudi su N-3,5-dimetil-gludantan, izomerna mješavina 4- i 6-hidroksi-memantina i 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantan. Nijedan od navedenih metabolita ne pokazuje NMDA-antagonističku aktivnost. *In vitro* nije otkriven metabolizam kataliziran citokromom P 450.

U ispitivanju u kojem je korišten oralno primijenjen 14 C-memantin, uklonjeno je prosječno 84% doze unutar 20 dana, više od 99% izlučeno je putem bubrega.

Eliminacija

Memantin se eliminira monoeksponencijalno s terminalnim $t_{1/2}$ od 60 do 100 sati. Kod dobrovoljaca s normalnom funkcijom bubrega, ukupni klirens (Cl_{tot}) iznosi do 170 ml/min/1,73 m², te se dio ukupnog bubrežnog klirensa postiže tubularnom sekrecijom.

Prolaz memantina kroz bubrege također uključuje i tubularnu reapsorpciju, vjerojatno posredovanu kationskim transportnim proteinima. Stopa bubrežne eliminacije memantina u uvjetima alkalnog urina može biti smanjena za faktor od 7 do 9 (vidjeti dio 4.4). Alkalizaciju urina može izazvati drastična promjena načina prehrane, npr. prelazak s mesne na vegetarijansku prehranu ili uzimanje izrazito velike količine alkalizirajućih želučanih pufera.

Linearnost

Ispitivanja na dobrovoljcima pokazala su linearnu farmakokinetiku u rasponu doza od 10 do 40 mg.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

Pri dozi od 20 mg memantina dnevno, razine u CSL-u odgovaraju k_i -vrijednosti (k_i = konstanta inhibicije) memantina, koja u frontalnom korteksu kod ljudi iznosi 0,5 μ mol.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U kratkoročnim ispitivanjima na štakorima, memantin je, kao i drugi NMDA-antagonisti, uzrokovao neuronsku vakuolizaciju i nekrozu (Olney lezije) samo nakon doza koje su dovodile do vrlo visokih vršnih serumskih koncentracija. Ataksija i drugi neklinički znakovi prethodili su vakuolizaciji i

nekrozi. Budući da učinci nisu bili primijećeni u dugoročnim ispitivanjima na glodavcima i neglodavcima, klinički značaj ovih nalaza nije poznat.

Očne promjene su nedosljedno zabilježene u ispitivanjima toksičnosti primjenom ponovljenih doza kod glodavaca i pasa, ali ne i kod majmuna. Specifični oftalmoskopski pregledi u kliničkim ispitivanjima memantina nisu otkrili nikakve promjene na očima.

Kod glodavaca je primijećena fosfolipidoza u plućnim makrofazima zbog nakupljanja memantina u lizosomima. Taj je učinak poznat i kod drugih djelatnih tvari s kationskim amfifilnim svojstvima. Moguća je povezanost između tog nakupljanja i vakuolizacije opažene u plućima. Taj je učinak primijećen samo pri primjeni visokih doza kod glodavaca. Klinički značaj tih nalaza nije poznat.

Testiranjem memantina u standardnim pokusima nije primijećena genotoksičnost. Nije bilo dokaza ni o kakvoj kancerogenosti u ispitivanjima tijekom životnih ciklusa miševa i štakora. Memantin nije bio teratogen kod štakora i kunića, čak ni kod maternalno toksičnih doza, a nisu zamijećeni niti štetni učinci memantina na plodnost. Kod štakora je zabilježeno smanjenje rasta fetusa pri izloženosti dozama jednakim ili nešto višim od onih primijenjenih kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

kalijev sorbat
sorbitol E420
voda, pročišćena

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.
Jednom kada se otvori, sadržaj bočice treba upotrijebiti unutar 3 mjeseca.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Bočica s namještenom pumpicom može se čuvati i prenositi samo u vertikalnom položaju.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

50 ml (i 10 x 50 ml) u smeđim staklenim bočicama (hidrolitička skupina II) i 100 ml u smeđim staklenim bočicama (hidrolitička skupina III).

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Nema posebnih zahtjeva.

Prije prve uporabe treba pumpicu za doziranje pričvrstiti zavrtnjem na bočicu. Za otklanjanje čepa s bočice, čep se mora okrenuti u smjeru suprotnom od kazaljke na satu i potpuno odvrnuti (sl.1).

1.



Namještanje pumpice za doziranje na bočicu:

Pumpicu za doziranje treba odstraniti iz plastične vrećice (sl. 2) i postaviti na vrh bočice, kližući plastičnu cjevčicu pažljivo u bočicu. Zatim pumpicu za doziranje treba držati na vratu bočice i zavrnuti u smjeru kazaljke na satu dok nije pričvršćena (sl. 3). Za namijenjenu uporabu pumpicu za doziranje treba pričvrstiti zavrtnjem samo jednom na početku uporabe, i ne bi je više trebalo odvrnati.

2.



3.



Uporaba pumpice za doziranje za raspršivanje:

Vrh pumpice za doziranje ima dva položaja i lako ga je okrenuti – u smjeru suprotnom od kazaljke na satu (otključani položaj) i u smjeru kazaljke na satu (zaključani položaj). Vrh pumpice za doziranje se ne smije gurati prema dolje dok je u zaključanom položaju. Otopina se može raspršiti samo u otključanom položaju. Da bi se to učinilo, vrh pumpice za doziranje treba okrenuti u smjeru strelice oko jednu osminu okretaja, dok se ne osjeti otpor (sl. 4)

4.

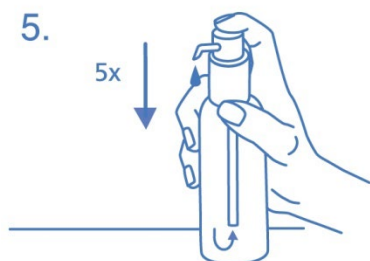


Pumpica za doziranje tada je spremna za uporabu.

Priprema pumpice za doziranje:

Kada se koristi prvi put, pumpica za doziranje ne raspršuje ispravnu količinu oralne otopine. Stoga se pumpica mora pripremiti potpunim pritiskom na vrh pumpice za doziranje prema dolje pet puta zaredom (sl. 5).

5.



Otopina raspršena na ovaj način se baca. Sljedeći put kad se vrh pumpice za doziranje potpuno pritisne prema dolje (istovjetno jednom pokretanju pumpice), raspršit će se ispravna doza (1 pokretanje pumpice odgovara 0,5 ml oralne otopine, i sadržava 5 mg djelatne tvari memantinklorida; sl. 6).

6.



Ispravna uporaba pumpice za doziranje:

Bočicu treba staviti na ravnu, horizontalnu površinu, na primjer na površinu stola, i treba se koristiti samo u vertikalnom položaju. Ispod štrcaljke treba staviti čašu s malo vode ili žlicu i vrh pumpice za doziranje treba pritisnuti prema dolje, snažno, ali smireno i mirno (ne presporo) sve do kraja (sl. 7, sl. 8).

7.



8.



Nakon toga pumpicu za doziranje možete otpustiti, te je spremna za sljedeće pokretanje.

Pumpica za doziranje može se koristiti samo za otopinu memantinklorida u predviđenoj bočici, ne za druge tvari ili spremnike. Ako pumpica za doziranje ne radi kako je opisano tijekom namijenjene uporabe i prema uputama, bolesnik se treba obratiti nadležnom liječniku ili ljekarniku. Pumpicu za doziranje treba zaključati nakon uporabe.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/02/219/005-006
EU/1/02/219/013

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. svibnja 2002.
Datum posljednje obnove: 15. svibnja 2007.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

MM/GGGG

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>.

1. NAZIV LIJEKA

Ebixa 5 mg filmom obložene tablete.
Ebixa 10 mg filmom obložene tablete.
Ebixa 15 mg filmom obložene tablete.
Ebixa 20 mg filmom obložene tablete.

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

Svaka filmom obložena tableta sadrži 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,15 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida, što odgovara 8,31 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 15 mg memantinklorida, što odgovara 12,46 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg memantinklorida, što odgovara 16,62 mg memantina.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Filmom obložena tableta.

Filmom obložene tablete od 5 mg su bijele do gotovo bijele, ovalno duguljaste filmom obložene tablete s utisnutom oznakom '5' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani.

Filmom obložene tablete od 10 mg su blijedožute do žute, filmom obložene tablete ovalnog oblika, s razdjelnom crtom i utisnutom oznakom "1 0" na jednoj strani i "M M" na drugoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Filmom obložene tablete od 15 mg su narančaste do sivo-narančaste, ovalno duguljaste filmom obložene tablete s utisnutom oznakom '15' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani.

Filmom obložene tablete od 20 mg su blijedocrvene do sivo-crvene, ovalno duguljaste filmom obložene tablete s utisnutom oznakom '20' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani.

4. KLINIČKI PODACI

4.1 Terapijske indikacije

Liječenje odraslih bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću.

4.2 Doziranje i način primjene

Liječenje mora započeti i nadzirati liječnik koji ima iskustva u dijagnosticiranju i liječenju Alzheimerove demencije.

Doziranje

Terapiju treba započeti samo ako je dostupan njegovatelj koji će redovito nadzirati bolesnikovo uzimanje lijeka. Dijagnozu treba postaviti prema važećim smjernicama.

Podnošljivost i doziranje memantina treba redovito ponovno procjenjivati, po mogućnosti unutar tri mjeseca od početka liječenja. Nakon toga, klinička korist memantina i podnošljivost liječenja trebaju biti redovito ponovno procjenjivane u skladu s kliničkim smjernicama. Terapija održavanja može se nastaviti toliko dugo dok je terapijska korist povoljna, i dok bolesnik dobro podnosi liječenje memantinom. Kada više ne postoji dokaz terapijskog učinka ili ako bolesnik ne podnosi liječenje, treba razmotriti prekid liječenja memantinom.

Odrasli

Titriranje doze

Preporučena početna doza je 5 mg dnevno, koja se postupno povećava tijekom prva 4 tjedna liječenja, te doseže preporučenu dozu održavanja na sljedeći način:

1. tjedan (1. – 7. dan)

Bolesnik treba uzimati jednu filmom obloženu tabletu od 5 mg (bijelu do prljavo bijelu, duguljasto ovalnu) dnevno tijekom 7 dana.

2. tjedan (8. – 14. dan)

Bolesnik treba uzimati jednu filmom obloženu tabletu od 10 mg (blijedožutu do žutu, ovalnog oblika) dnevno tijekom 7 dana.

3. tjedan (15. – 21. dan)

Bolesnik treba uzimati jednu filmom obloženu tabletu od 15 mg (sivo-narančastu, duguljasto ovalnu) dnevno tijekom 7 dana.

4. tjedan (22. – 28. dan)

Bolesnik treba uzimati jednu filmom obloženu tabletu od 20 mg (sivo-crvenu, duguljasto ovalnu) dnevno tijekom 7 dana.

Maksimalna dnevna doza je 20 mg dnevno.

Doza održavanja

Preporučena doza održavanja je 20 mg dnevno.

Starije osobe

Temeljem kliničkih ispitivanja, preporučena doza za bolesnike starije od 65 godina iznosi 20 mg na dan (20 mg jednom dnevno), kao što je gore opisano.

Oštećenje bubrega

Kod bolesnika s blagim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina 50-80 ml/min) nije potrebna prilagodba doze. Kod bolesnika s umjerenim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 30-49 ml/min), dnevna doza bi trebala biti 10 mg na dan. Ako se lijek dobro podnosi tijekom razdoblja liječenja od najmanje 7 dana, doza se može povećati do 20 mg/dan prema standardnoj shemi titriranja. Kod bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 5-29 ml/min) dnevna doza bi trebala biti 10 mg dnevno.

Oštećenje jetre

Kod bolesnika s blagim ili umjerenim oštećenjem jetrene funkcije (Child-Pugh A i Child-Pugh B) nije potrebna prilagodba doze. Nisu dostupni podaci o primjeni memantina kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre. Ne preporučuje se primjena Ebixe kod bolesnika s teškim oštećenjem jetre.

Pedijatrijska populacija

Nema podataka o primjeni u djece.

Način primjene

Ebixu je potrebno primjenjivati peroralno jednom dnevno i potrebno ju je uzimati svaki dan u isto vrijeme. Filmom obložene tablete mogu se uzimati sa ili bez hrane.

4.3 Kontraindikacije

Preosjetljivost na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1.

4.4 Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Preporučuje se oprez kod bolesnika s epilepsijom, konvulzijama u anamnezi ili bolesnicima s predisponirajućim čimbenicima za pojavu epilepsije.

Treba izbjegavati istodobnu primjenu antagonista N-metil-D-aspartata (NMDA) kao što su amantadin, ketamin ili dekskrometorfan. Ovi spojevi djeluju na isti sustav receptora kao i memantin, te bi nuspojave (uglavnom povezane sa središnjim živčanim sustavom (SŽS)) mogle biti učestalije ili izraženije (vidjeti također dio 4.5).

Neki čimbenici koji mogu povišiti pH mokraće (vidjeti dio 5.2 "Eliminacija") mogu zahtijevati pažljivo nadziranje bolesnika. Ti čimbenici uključuju drastičnu promjenu načina prehrane, npr. prelazak s mesne na vegetarijansku prehranu ili uzimanje izrazito velike količine alkalizirajućih želučanih pufera. Također, pH mokraće može biti povišen stanjima renalne tubularne acidoze (RTA) ili teških infekcija mokraćnog trakta uzrokovanih bakterijama vrste *Proteus*.

Iz većine kliničkih ispitivanja bili su isključeni bolesnici koji su nedavno imali infarkt miokarda, nekompenzirano kongestivno zatajenje srca (NYHA III-IV) ili nekontroliranu hipertenziju. Posljedično, dostupni su samo ograničeni podaci te je potrebno pažljivo nadzirati bolesnike s navedenim stanjima.

Ebixa sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

4.5 Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Zbog farmakoloških učinaka i mehanizma djelovanja memantina moguće su sljedeće interakcije:

- Način djelovanja sugerira da bi učinci L-dope, dopaminergičkih agonista i antikolinergika mogli biti pojačani pri istodobnom liječenju NMDA-antagonistima poput memantina. Učinci barbiturata i neuroleptika mogu biti smanjeni. Istodobna primjena memantina sa spazmoliticima, dantrolenom ili baklofenom, može promijeniti njihov učinak te će možda biti potrebna prilagodba doze.
- Potrebno je izbjegavati istodobnu primjenu memantina i amantadina zbog rizika od farmakotoksične psihoze. Oba spoja su kemijski srodni NMDA-antagonisti. Isto bi moglo vrijediti za ketamin i dekskrometorfan (vidjeti također dio 4.4). Objavljen je jedan slučaj o mogućem riziku također za kombinaciju memantina i fenitoina.
- Ostale djelatne tvari poput cimetidina, ranitidina, prokainamida, kinidina, kinina i nikotina koje koriste isti sustav bubrežnog kationskog transporta kao i amantadin, mogli bi također stupiti u interakciju s memantinom i dovesti do potencijalnog rizika povišenja njegove koncentracije u plazmi.
- Pri istodobnoj primjeni memantina i hidroklorotiazida (HCT-a) ili bilo koje od kombinacija s HCT-om, postoji mogućnost smanjenja koncentracije HCT-a u serumu.
- U postmarketinškom iskustvu zabilježeni su izolirani slučajevi povišenja međunarodno ujednačenog omjera (INR-a) kod bolesnika koji su istodobno liječeni varfarinom. Iako uzročna povezanost nije utvrđena, preporučljivo je pažljivo praćenje protrombinskog vremena, odnosno INR-a, kod bolesnika koji se istovremeno liječe oralnim antikoagulantima.

U farmakokinetičkim ispitivanjima (PK) u kojima su primijenjene pojedinačne doze kod mladih zdravih ispitanika nije uočena značajna interakcija djelatna tvar-djelatna tvar između memantina i gliburida/metformina ili donepezila.

U kliničkom ispitivanju na mladim zdravim ispitanicima nije uočen značajan učinak memantina na farmakokinetiku galantamina.

Memantin nije *in vitro* inhibirao CYP 1A2, 2A6, 2C9, 2D6, 2E1, 3A, monooksigenazu koja sadržava flavin, epoksid hidrolazu niti sulfaciju.

4.6 Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Nema podataka ili su podaci o primjeni memantina u trudnica ograničeni. Ispitivanja na životinjama ukazuju na postojanje mogućnosti smanjenja intrauterinog rasta pri izloženosti dozama istim ili nešto višim nego što su kod ljudi (vidjeti dio 5.3). Mogući rizik za ljude nije poznat. Memantin se ne smije primjenjivati tijekom trudnoće osim ako to nije izričito potrebno.

Dojenje

Nije poznato izlučuje li se memantin u majčino mlijeko ljudi, no, uzimajući u obzir lipofilnost tvari, do toga vjerojatno dolazi. Žene koje uzimaju memantin ne smiju dojiti.

Plodnost

Nuspojave memantina vezane za plodnost muškaraca ili žena nisu bile opažene.

4.7 Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Umjerena do teška Alzheimerova bolest obično uzrokuje oštećenje sposobnosti upravljanja vozilima i kompromitira sposobnost rada na strojevima. Nadalje, Ebixa ima blagi ili umjereni utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada na strojevima, pa ambulantne bolesnike treba upozoriti da na to obrate posebnu pozornost.

4.8 Nuspojave

Sažetak sigurnosnog profila

U kliničkim ispitivanjima blage do teške demencije, u kojima je 1784 bolesnika liječeno Ebixom, a 1595 ih je dobivalo placebo, sveukupna stopa učestalosti nuspojava u skupini liječenoj Ebixom nije se razlikovala od stope učestalosti nuspojava u skupini koja je primala placebo; nuspojave su uglavnom bile blage do umjerene težine. Nuspojave koje su se najčešće pojavljivale s većom učestalošću u skupini bolesnika liječenih Ebixom nego u skupini koja je uzimala placebo bile su omaglica (6,3% naspram 5,6%), glavobolja (5,2% naspram 3,9%), konstipacija (4,6% naspram 2,6%), somnolencija (3,4% naspram 2,2%) i hipertenzija (4,1% naspram 2,8%).

Tablični popis nuspojava

Nuspojave prikazane u tablici ispod prikupljene su tijekom kliničkih ispitivanja s Ebixom i nakon stavljanja lijeka u promet.

Nuspojave su razvrstane prema klasifikaciji organskih sustava, koristeći iduću konvenciju: vrlo često ($\geq 1/10$), često ($\geq 1/100$ do $< 1/10$), manje često ($\geq 1/1000$ do $< 1/100$), rijetko ($\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$), vrlo rijetko ($< 1/10\ 000$), nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka). Unutar pojedine skupine učestalosti nuspojave su prikazane u padajućem nizu prema ozbiljnosti.

KLASIFIKACIJA ORGANSKIH SUSTAVA	UČESTALOST	NUSPOJAVA
Infekcije i infestacije	manje često	gljivične infekcije
Poremećaji imunološkog sustava	često	preosjetljivost na lijek
Psihijatrijski poremećaji	često	somnolencija
	manje često	konfuzija
	manje često	halucinacije ¹
	nepoznato	psihotične reakcije ²
Poremećaji živčanog sustava	često	omaglica
	često	poremećaji ravnoteže
	manje često	abnormalni hod
	vrlo rijetko	napadaji
Srčani poremećaji	manje često	zatajenje srca
Krvožilni poremećaji	često	hipertenzija
	manje često	venska tromboza/tromboembolija
Poremećaji dišnog sustava, prsišta i sredoprsja	često	dispneja
Poremećaji probavnog sustava	često	konstipacija
	manje često	povraćanje
	nepoznato	pankreatitis ²
Poremećaji jetre i žuči	često	povišeni rezultat testa jetrene funkcije
	nepoznato	hepatitis
Opći poremećaji i reakcije na mjestu primjene	često	glavobolja
	manje često	umor

¹ Halucinacije su opažene uglavnom kod bolesnika s teškom Alzheimerovom bolešću.

² Izolirani slučajevi prijavljeni u postmarketinškom iskustvu.

Alzheimerova bolest povezuje se s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ove nuspojave su prijavljene u postmarketinškom razdoblju kod bolesnika liječenih Ebixom.

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka, važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih djelatnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava navedenog u Dodatku V.

4.9 Predoziranje

Iz kliničkih ispitivanja i postmarketinškog iskustva dostupno je samo ograničeno iskustvo u vezi s predoziranjem.

Simptomi

Relativno velika predoziranja (200 mg, odnosno, 105 mg/dan tijekom 3 dana) povezana su ili samo sa simptomima umora, slabosti i/ili proljeva, ili ni s kakvim simptomima. U slučajevima predoziranja s dozom manjom od 140 mg ili nepoznatom dozom, bolesnici su opisivali simptome središnjeg živčanog sustava (konfuziju, uspavanost, somnolenciju, vrtoglavicu, agitaciju, agresiju, halucinacije i poremećaj hoda) i/ili gastrointestinalne simptome (povraćanje i proljev).

U najekstremnijem slučaju predoziranja, bolesnik je preživio peroralno uzimanje ukupne količine od 2000 mg memantina s učincima na središnji živčani sustav (koma tijekom 10 dana, a nakon toga diplopija i agitacija). Bolesnik je liječen simptomatski i plazmaferezom. Bolesnik se oporavio bez trajnih sekvela.

U drugom slučaju predoziranja velikom dozom, bolesnik je također preživio, te se oporavio. Bolesnik je oralno uzeo 400 mg memantina. Bolesnik je imao simptome središnjeg živčanog sustava poput nemira, psihoze, vizualnih halucinacija, prokonvulzivnosti, somnolencije, stupora i besvjesnog stanja.

Liječenje

U slučaju predoziranja liječenje treba biti simptomatsko. Ne postoji specifični antidot za intoksikaciju ili predoziranje. Treba koristiti standardne kliničke postupke za uklanjanje djelatne tvari, npr. ispiranje želuca, primjenu medicinskog ugljena (prekidanje potencijalne enterohepatičke recirkulacije), zakiseljavanje urina te forsiranu diurezu, kako je prikladno.

U slučaju znakova i simptoma općenite pretjerane stimulacije središnjeg živčanog sustava (SZS), treba razmotriti pažljivo simptomatsko kliničko liječenje.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1 Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: psihoanaleptici; ostali lijekovi protiv demencije, ATK oznaka: N06DX01.

Sve je više dokaza da slabo funkcioniranje glutamatergične neurotransmisije, posebice na NMDA-receptorima, doprinosi izraženosti simptoma i progresiji bolesti kod neurodegenerativne demencije.

Memantin je nekompetitivni antagonist NMDA-receptora, umjerenog afiniteta i ovisan o voltaži. On modulira učinke patološki povišenih toničnih razina glutamata koje mogu dovesti do disfunkcije neurona.

Klinička ispitivanja

Pivotalno ispitivanje monoterapije u populaciji bolesnika koji pate od umjerene do teške Alzheimerove bolesti (početne vrijednosti kratkog testa određivanja mentalnog statusa (MMSE) bile su 3-14) uključivalo je ukupno 252 ambulantna bolesnika. U 6. mjesecu ispitivanja pokazani su povoljni učinci liječenja memantinom u usporedbi s placebom (analiza opaženih slučajeva za promjene bazirane na dojmu kliničara nakon intervjua (CIBIC-plus): $p=0,025$; kooperativno ispitivanje Alzheimerove bolesti – aktivnosti svakodnevnog života (ADCS-ADLsev): $p=0,003$; skup znakova teške onesposobljenosti (SIB): $p=0,002$).

U pivotalno ispitivanje monoterapije memantinom u liječenju blage do umjerene Alzheimerove bolesti (početne vrijednosti ukupnog MMSE od 10 do 22) bila su uključena 403 bolesnika. Bolesnici liječeni memantinom pokazali su statistički značajno bolji učinak nego bolesnici koji su primali placebo u pogledu primarnih ishoda: skala procjene Alzheimerove bolesti (ADAS-cog) ($p=0,003$) i CIBIC-plus ($p=0,004$) u 24. tjednu liječenja (zadnje opažanje preneseno nadalje (LOCF)). U drugom

monoterapijskom ispitivanju blage do umjerene Alzheimerove bolesti randomizirano je ukupno 470 bolesnika (početne vrijednosti ukupnog MMSE od 11-23). U prospektivno definiranoj primarnoj analizi nije postignuta statistička značajnost primarnih ishoda djelotvornosti u 24. tjednu.

Metaanaliza bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću (ukupni MMSE <20) iz šest placebo kontroliranih ispitivanja faze III u trajanju od 6 mjeseci (uključujući monoterapijska ispitivanja i ispitivanja s bolesnicima na stabilnoj dozi inhibitora acetilkolinesteraze) pokazala je da postoji statistički značajan učinak u korist liječenja memantinom u kognitivnom, globalnom i funkcionalnom području. Kada je ustanovljeno istodobno pogoršanje stanja bolesnika u sva tri područja, rezultati su pokazali statistički značajan učinak memantina u sprječavanju pogoršanja, u skupini bolesnika liječenih placebo bilo je dvostruko više pogoršanja u sva tri područja nego u skupini bolesnika liječenih memantinom (21% naspram 11%, $p < 0,0001$).

5.2 Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Memantin ima apsolutnu bioraspoloživost od približno 100%. Vrijednost T_{max} je između 3 i 8 sati. Nema pokazatelja da hrana utječe na apsorpciju memantina.

Distribucija

Dnevne doze od 20 mg dovode do plazmatskih koncentracija memantina u stanju dinamičke ravnoteže u rasponu od 70 do 150 ng/ml (0,5 - 1 μ mol) s velikim interindividualnim razlikama. Pri primjeni dnevnih doza od 5 do 30 mg, izračunat je srednji omjer cerebrospinalni likvor (CSL)/serum od 0,52. Volumen raspodjele je oko 10 l/kg. Oko 45% memantina veže se na proteine plazme.

Biotransformacija

Kod ljudi je oko 80% memantina u cirkulaciji prisutno u nepromijenjenom obliku. Glavni metaboliti kod ljudi su N-3,5-dimetil-gludantan, izomerna mješavina 4- i 6-hidroksi-memantina i 1-nitrozo-3,5-dimetil-adamantan. Nijedan od navedenih metabolita ne pokazuje NMDA-antagonističku aktivnost. *In vitro* nije otkriven metabolizam kataliziran citokromom P 450.

U ispitivanju u kojem je korišten oralno primijenjen 14 C-memantin, uklonjeno je prosječno 84% doze unutar 20 dana, više od 99% izlučeno je putem bubrega.

Eliminacija

Memantin se eliminira monoeksponencijalno s terminalnim $t_{1/2}$ od 60 do 100 sati. Kod dobrovoljaca s normalnom funkcijom bubrega, ukupni klirens (Cl_{tot}) iznosi do 170 ml/min/1,73 m², te se dio ukupnog bubrežnog klirensa postiže tubularnom sekrecijom.

Prolaz memantina kroz bubrež također uključuje i tubularnu reapsorpciju, vjerojatno posredovanu kationskim transportnim proteinima. Stopa bubrežne eliminacije memantina u uvjetima alkalnog urina može biti smanjena za faktor od 7 do 9 (vidjeti dio 4.4). Alkalizaciju urina može izazvati drastična promjena načina prehrane, npr. prelazak s mesne na vegetarijansku prehranu ili uzimanje izrazito velike količine alkalizirajućih želučanih pufera.

Linearnost

Ispitivanja na dobrovoljcima pokazala su linearnu farmakokinetiku u rasponu doza od 10 do 40 mg.

Farmakokinetički/farmakodinamički odnos

Pri dozi od 20 mg memantina dnevno, razine u CSL-u odgovaraju k_i -vrijednosti (k_i = konstanta inhibicije) memantina, koja u frontalnom korteksu kod ljudi iznosi 0,5 μ mol.

5.3 Neklinički podaci o sigurnosti primjene

U kratkoročnim ispitivanjima na štakorima, memantin je, kao i drugi NMDA-antagonisti, uzrokovao neuronsku vakuolizaciju i nekrozu (Olney lezije) samo nakon doza koje su dovodile do vrlo visokih vršnih serumskih koncentracija. Ataksija i drugi neklinički znakovi prethodili su vakuolizaciji i

nekrozi. Budući da učinci nisu bili primijećeni u dugoročnim ispitivanjima na glodavcima i neglodavcima, klinički značaj ovih nalaza nije poznat.

Očne promjene su nedosljedno zabilježene u ispitivanjima toksičnosti primjenom ponovljenih doza kod glodavaca i pasa, ali ne i kod majmuna. Specifični oftalmoskopski pregledi u kliničkim ispitivanjima memantina nisu otkrili nikakve promjene na očima.

Kod glodavaca je primijećena fosfolipidoza u plućnim makrofazima zbog nakupljanja memantina u lizosomima. Taj je učinak poznat i kod drugih djelatnih tvari s kationskim amfifilnim svojstvima. Moguća je povezanost između tog nakupljanja i vakuolizacije opažene u plućima. Taj je učinak primijećen samo pri primjeni visokih doza kod glodavaca. Klinički značaj tih nalaza nije poznat. Testiranjem memantina u standardnim pokusima nije primijećena genotoksičnost. Nije bilo dokaza ni o kakvoj kancerogenosti u ispitivanjima tijekom životnih ciklusa miševa i štakora. Memantin nije bio teratogen kod štakora i kunića, čak ni kod maternalno toksičnih doza, a nisu zamijećeni niti štetni učinci memantina na plodnost. Kod štakora je zabilježeno smanjenje rasta fetusa pri izloženosti dozama jednakim ili nešto višim od onih primijenjenih kod ljudi.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1 Popis pomoćnih tvari

Jezgre tableta za 5 mg/10 mg/15 mg/20 mg filmom obložene tablete:

celuloza, mikrokristalična
karmelozanatrij, umrežena
silicijev dioksid, koloidni, bezvodni
magnezijev stearat.

Ovojnica tablete za 5 mg/10 mg/15 mg/20 mg filmom obložene tablete:

hipromeloza
makrogol 400
titanijev dioksid

Dodatno kod 10 mg filmom obloženih tableta:

željezov oksid, žuti

Dodatno kod 15 mg i 20 mg filmom obloženih tableta:

željezov oksid, žuti i crveni

6.2 Inkompatibilnosti

Nije primjenjivo.

6.3 Rok valjanosti

4 godine.

6.4 Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ovaj lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5 Vrsta i sadržaj spremnika

Svako pakiranje sadrži 28 filmom obloženih tableta u 4 PVDC/PE/PVC/Al blistera ili PP/Al blistera sa 7 filmom obloženih tableta od 5 mg, 7 filmom obloženih tableta od 10 mg, 7 filmom obloženih tableta od 15 mg i 7 filmom obloženih tableta od 20 mg.

6.6 Posebne mjere za zbrinjavanje

Nema posebnih zahtjeva.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/02/219/022
EU/1/02/219/036

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA/DATUM OBNOVE ODOBRENJA

Datum prvog odobrenja: 15. svibnja 2002.
Datum posljednje obnove: 15. svibnja 2007.

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

MM/GGGG

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>

DODATAK II

- A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET**
- B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU**
- C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**
- D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA**

A. PROIZVOĐAČ ODGOVORAN ZA PUŠTANJE SERIJE LIJEKA U PROMET

Naziv i adresa proizvođača odgovornog za puštanje serije lijeka u promet

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
DANSKA

B. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ OPSKRBU I PRIMJENU

Lijek se izdaje na ograničeni recept (vidjeti Dodatak I: Sažetak opisa svojstava lijeka, dio 4.2).

C. OSTALI UVJETI I ZAHTJEVI ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

• Periodička izvješća o neškodljivosti

Zahtjevi za podnošenje periodičkih izvješća o neškodljivosti za ovaj lijek definirani su u referentnom popisu datuma EU (EURD popis) predviđenim člankom 107(c) stavkom 7 Direktive 2001/83/EZ i svim sljedećim nadopunama objavljenim na europskom internetskom portalu za lijekove.

D. UVJETI ILI OGRANIČENJA VEZANI UZ SIGURNU I UČINKOVITU PRIMJENU LIJEKA

• Plan upravljanja rizikom (RMP)

Nositelj odobrenja obavljat će dodatne farmakovigilancijske aktivnosti i intervencije, detaljno objašnjene u dogovorenom Planu upravljanja rizikom, a koji je opisan u Modulu 1.8.2 Odobrenja za stavljanje lijeka u promet, te svim sljedećim dogovorenim nadopunama Plana.

Nadalje, nadopunjen RMP treba dostaviti:

- Na zahtjev Europske agencije za lijekove;
- Uoči svake izmjene sustava za upravljanje rizicima, a naročito kada je ta izmjena rezultat primitka novih informacija koje mogu voditi ka značajnim izmjenama omjera korist/rizik, odnosno kada je omjer korist/rizik rezultat ostvarenja nekog važnog cilja (u smislu farmakovigilancije ili smanjenja rizika).

DODATAK III
OZNAČAVANJE I UPUTA O LIJEKU

A. OZNAČAVANJE

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA BLISTER****1. NAZIV LIJEKA**

Ebixa 10 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAVODENJE DJELATNE TVARI

Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida, što odgovara 8,31 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

filmom obložene tablete
14 filmom obloženih tableta
28 filmom obloženih tableta
30 filmom obloženih tableta
42 filmom obložene tablete
49 x 1 filmom obloženih tableta
50 filmom obloženih tableta
56 filmom obloženih tableta
56 x 1 filmom obloženih tableta
70 filmom obloženih tableta
84 filmom obloženih tableta
98 filmom obloženih tableta
98 x 1 filmom obloženih tableta
100 filmom obloženih tableta
100 x 1 filmom obloženih tableta
112 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i pogleda djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM.GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO****11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET**

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/02/219/016 14 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/007 28 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/001 30 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/017 42 filmom obložene tablete
EU/1/02/219/010 49 x 1 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/002 50 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/008 56 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/014 56 x 1 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/018 70 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/019 84 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/020 98 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/015 98 x 1 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/003 100 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/011 100 x 1 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/009 112 filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Ebixa 10 mg tablete

17. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
KUTIJA KAO SREDNJE PAKIRANJE / SASTAVNICA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ
PLAVOG OKVIRA)**

1. NAZIV LIJEKA

Ebixa 10 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida, što odgovara 8,31 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

filmom obložene tablete
50 filmom obloženih tableta
98 filmom obloženih tableta

Sastavnica višestrukog pakiranja se ne može prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM.GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/02/219/021 980 (10 pakiranja od 98) filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/012 1000 (20 pakiranja od 50) filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Ebixa 10 mg tablete

17. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
NALJEPNICA NA VANJSKOM OMOTU NA VIŠESTRUKIH PAKIRANJA OMOTANIH U
FOLIJU (UKLJUČUJE PLAVI OKVIR)**

1. NAZIV LIJEKA

Ebixa 10 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAVODENJE DJELATNE TVARI

Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida što odgovara 8,31 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

filmom obložene tablete

Višestruko pakiranje: 980 (10 pakiranja od 98) filmom obloženih tableta.

Višestruko pakiranje: 1000 (20 pakiranja od 50) filmom obloženih tableta.

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM.GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/02/219/021 980 (10 pakiranja od 98) filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/012 1000 (20 pakiranja od 50) filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Ebixa 10 mg tablete

17. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER

BLISTER ZA TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Ebixa 10 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM/GGGG}

4. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

5. DRUGO

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

KUTIJA I NAJEPNICA ZA BOČICU

1. NAZIV LIJEKA

Ebixa 5 mg/oralna otopina s pokretanjem pomoću pumpice
memantinklorid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Svako pokretanje pumpice oslobađa 0,5 ml otopine koja sadrži 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,16 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Otopina također sadrži kalijev sorbat i sorbitol E420.
Za dodatne informacije vidjeti Uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

oralna otopina

50 ml

100 ml

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Jednom dnevno
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM.GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.
Kada se otvori, upotrijebiti unutar 3 mjeseca.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/02/219/005 50 ml
EU/1/02/219/006 100 ml

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Ebixa 5 mg/oralna otopina s pokretanjem pomoću pumpice

17. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU I UNUTARNJEM PAKIRANJU

KUTIJA I NAJEPNICA ZA BOČICU KAO SREDNJE PAKIRANJE / SASTAVNICA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ PLAVOG OKVIRA)

1. NAZIV LIJEKA

Ebixa 5 mg/oralna otopina s pokretanjem pomoću pumpice
memantinklorid

2. NAVOĐENJE DJELATNE/IH TVARI

Svako pokretanje pumpice oslobađa 0,5 ml otopine koja sadrži 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,16 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Otopina također sadrži kalijev sorbat i sorbitol E420.
Za dodatne informacije vidjeti Uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

oralna otopina

50 ml

Sastavnica višestrukog pakiranja ne može se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Jednom dnevno

Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.

Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM.GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.
Kada se otvori, upotrijebiti unutar 3 mjeseca.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/02/219/ 013 500 ml (10 bočica od 50 ml)

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Ebixa 5 mg/oralna otopina s pokretanjem pomoću pumpice

17. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU

NALJEPNICA NA VANJSKOM OMOTU VIŠESTRUKIH PAKIRANJA OMOTANIH U FOLIJU (UKLJUČUJE PLAVI OKVIR)

1. NAZIV LIJEKA

Ebixa 5 mg/oralna otopina s pokretanjem pomoću pumpice
memantinklorid

2. NAVODENJE DJELATNE/IH TVARI

Svako pokretanje pumpice oslobađa 0,5 ml otopine koja sadrži 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,16 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

Otopina također sadrži kalijev sorbat i sorbitol E420.
Za dodatne informacije vidjeti Uputu o lijeku.

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

oralna otopina

Višestruko pakiranje: 500 ml (10 bočica od 50 ml) oralne otopine.

5. NAČIN I PUT(EVI) PRIMJENE LIJEKA

Jednom dnevno
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM.GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.
Kada se otvori, upotrijebiti unutar 3 mjeseca.

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/02/219/ 013 500 ml (10 bočica od 50 ml)

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Ebixa 5 mg/oralna otopina s pokretanjem pomoću pumpice

17. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA 28 TABLETA – PAKIRANJE ZA POČETAK LIJEČENJA - PLAN LIJEČENJA ZA 4 TJEDNA****1. NAZIV LIJEKA**

Ebixa 5 mg filmom obložene tablete
Ebixa 10 mg filmom obložene tablete
Ebixa 15 mg filmom obložene tablete
Ebixa 20 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAVOĐENJE DJELATNE TVARI

Svaka filmom obložena tableta sadrži 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,15 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida, što odgovara 8,31 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 15 mg memantinklorida, što odgovara 12,46 mg memantina.
Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg memantinklorida, što odgovara 16,62 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

Pakiranje za početak liječenja.
Svako pakiranje s 28 filmom obloženih tableta za plan liječenja za 4 tjedna sadržava:
7 Ebixa 5 mg filmom obloženih tableta
7 Ebixa 10 mg filmom obloženih tableta
7 Ebixa 15 mg filmom obloženih tableta
7 Ebixa 20 mg filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Jednom dnevno
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

Uzmite samo jednu tabletu dnevno.

Ebixa 5 mg
memantinklorid
1. tjedan, 1., 2., 3., 4., 5., 6., 7. dan
7 Ebixa 5 mg filmom obloženih tableta

Ebixa 10 mg
memantinklorid
2. tjedan, 8., 9., 10., 11., 12., 13., 14. dan
7 Ebixa 10 mg filmom obloženih tableta

Ebixa 15 mg

memantinklorid
3. tjedan, 15., 16., 17., 18., 19., 10., 21. dan
7 Ebixa 15 mg filmom obloženih tableta

Ebixa 20 mg
memantinklorid
4. tjedan, 22., 23., 24., 25., 26., 27., 28. dan
7 Ebixa 20 mg filmom obloženih tableta

Za nastavak liječenja posavjetujte se sa svojim liječnikom.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM.GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/02/219/022 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/036 7 x 5 mg + 7 x 10 mg + 7 x 15 mg 7 x 20 mg filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU
--

Ebixa 5 mg, 10 mg, 15 mg, 20 mg tablete

17. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU**KUTIJA ZA BLISTER****1. NAZIV LIJEKA**

Ebixa 20 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAVODENJE DJELATNE TVARI

Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg memantinklorida, što odgovara 16,62 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI**4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ**

filmom obložene tablete
14 filmom obloženih tableta
28 filmom obloženih tableta
42 filmom obložene tablete
49 x 1 filmom obloženih tableta
56 filmom obloženih tableta
56 x 1 filmom obloženih tableta
70 filmom obloženih tableta
84 filmom obloženih tableta
98 filmom obloženih tableta
98 x 1 filmom obloženih tableta
100 x 1 filmom obloženih tableta
112 filmom obloženih tableta

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Jednom dnevno
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA DJECE

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO**8. ROK VALJANOSTI**

Rok valjanosti {MM.GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO
--

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET
--

EU/1/02/219/023 14 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/024 28 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/025 42 filmom obložene tablete
EU/1/02/219/026 49 x 1 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/027 56 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/028 56 x 1 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/029 70 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/030 84 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/031 98 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/032 98 x 1 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/033 100 x 1 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/034 112 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/037 14 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/038 28 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/039 42 filmom obložene tablete
EU/1/02/219/040 49 x 1 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/041 56 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/042 56 x 1 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/043 70 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/044 84 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/045 98 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/046 98 x 1 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/047 100 x 1 filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/048 112 filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA

15. UPUTE ZA UPORABU

16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU

Ebixa 20 mg tablete

17. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD
--

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM
--

PC:

SN:

NN:

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
KUTIJA ZA SREDNJE PAKIRANJE/ SASTAVNICA VIŠESTRUKOG PAKIRANJA (BEZ
PLAVOG OKVIRA)**

1. NAZIV LIJEKA

Ebixa 20 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAVODENJE DJELATNE TVARI

Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg memantinklorida, što odgovara 16,62 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

filmom obložene tablete
42 filmom obloženih tableta
Sastavnica višestrukog pakiranja ne može se prodavati zasebno.

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Jednom dnevno
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM.GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/02/219/035 840 (20 pakiranja od 42) filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/049 840 (20 pakiranja od 42) filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Ebixa 20 mg tablete

17. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

**PODACI KOJI SE MORAJU NALAZITI NA VANJSKOM PAKIRANJU
NALJEPNICA NA VANJSKOM OMOTU VIŠESTRUKIH PAKIRANJA OMOTANIH U
FOLIJU (UKLJUČUJE PLAVI OKVIR)**

1. NAZIV LIJEKA

Ebixa 20 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. NAVODENJE DJELATNE TVARI

Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg memantinklorida, što odgovara 16,62 mg memantina.

3. POPIS POMOĆNIH TVARI

4. FARMACEUTSKI OBLIK I SADRŽAJ

filmom obložene tablete

Višestruko pakiranje: 840 (20 pakiranja od 42) filmom obloženih tableta.

5. NAČIN I PUT PRIMJENE LIJEKA

Jednom dnevno
Prije uporabe pročitajte Uputu o lijeku.
Za primjenu kroz usta.

**6. POSEBNO UPOZORENJE O ČUVANJU LIJEKA IZVAN POGLEDA I DOHVATA
DJECE**

Čuvati izvan pogleda i dohvata djece.

7. DRUGO(A) POSEBNO(A) UPOZORENJE(A), AKO JE POTREBNO

8. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM.GGGG}

9. POSEBNE MJERE ČUVANJA

**10. POSEBNE MJERE ZA ZBRINJAVANJE NEISKORIŠTENOG LIJEKA ILI
OTPADNIH MATERIJALA KOJI POTJEČU OD LIJEKA, AKO JE POTREBNO**

11. IME I ADRESA NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska

12. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

EU/1/02/219/035 840 (20 pakiranja od 42) filmom obloženih tableta
EU/1/02/219/049 840 (20 pakiranja od 42) filmom obloženih tableta

13. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

14. NAČIN IZDAVANJA LIJEKA**15. UPUTE ZA UPORABU****16. PODACI NA BRAILLEOVOM PISMU**

Ebixa 20 mg tablete

17. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – 2D BARKOD

Sadrži 2D barkod s jedinstvenim identifikatorom.

18. JEDINSTEVENI IDENTIFIKATOR – PODACI ČITLJIVI LJUDSKIM OKOM

PC:
SN:
NN:

PODACI KOJE MORA NAJMANJE SADRŽAVATI BLISTER ILI STRIP

BLISTER ZA TABLETE

1. NAZIV LIJEKA

Ebixa 20 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

2. IME NOSITELJA ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

H. Lundbeck A/S

3. ROK VALJANOSTI

Rok valjanosti {MM.GGGG}

4. BROJ SERIJE

Broj serije {broj}

5. DRUGO

Pon → Uto → Sri → Čet → Pet → Sub → Ned

B. UPUTA O LIJEKU

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Ebixa 10 mg filmom obložene tablete memantinklorid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Ebixa i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebixu
3. Kako uzimati Ebixu
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ebixu
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ebixa i za što se koristi

Kako djeluje Ebixa

Ebixa sadrži djelatnu tvar memantinklorid. Ona pripada skupini lijekova poznatih kao lijekovi protiv demencije.

Gubitak pamćenja u Alzheimerovoj bolesti pripisuje se poremećaju prijenosa signala u mozgu. Mozak sadržava takozvane N-metil-D-aspartat (NMDA) receptore koji su uključeni u prienos živčanih signala važnih u učenju i pamćenju. Ebixa spada u skupinu lijekova poznatih kao antagonisti NMDA receptora. Ebixa djeluje na navedene NMDA receptore poboljšavajući prienos živčanih signala i pamćenje.

Ebixa se koristi za liječenje bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebixu

Nemojte uzimati Ebixu

- ako ste alergični na memantin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6.).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Ebixu:

- ako u anamnezi imate epileptičke napadaje,
- ako ste nedavno imali infarkt miokarda (srčani udar), ili ako bolujete od kongestivnog zatajenja srca ili nekontrolirane hipertenzije (povišeni krvni tlak).

U tim slučajevima liječenje mora biti pažljivo nadzirano, a liječnik treba redovito ponovno procjenjivati kliničku korist od uzimanja Ebixe.

Ako imate oštećenje bubrega (problemi s bubrežima), liječnik treba pažljivo pratiti funkciju Vaših bubrega i ovisno o njoj, prilagoditi dozu memantina, ako je to potrebno.

Ako bolujete od stanja renalne tubularne acidoze (RTA – izrazito povećana količina tvari koje tvore kiseline u krvi zbog poremećaja rada bubrega (slaba funkcija bubrega)) ili teških infekcija mokraćnog trakta (struktura kroz koju prolazi mokraća), liječnik će Vam možda morati prilagoditi dozu lijeka.

Trebalo bi izbjegavati istodobnu primjenu lijekova koji se zovu amantadin (za liječenje Parkinsonove bolesti), ketamin (tvar koja se obično koristi kao anestetik), dekstrometorfan (obično se koristi za liječenje kašlja) i ostalih antagonista NMDA.

Djeca i adolescenti

Ebixa se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina.

Drugi lijekovi i Ebixa

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Posebice, Ebixa može promijeniti učinak sljedećih lijekova, te će liječnik možda morati prilagoditi njihovu dozu:

- amantadina, ketamina, dekstrometorfana
- dantrolena, baklofena
- cimetidina, ranitidina, prokainamida, kinidina, kinina, nikotina
- hidroklorotiazida (ili bilo koja kombinacija s hidroklorotiazidom)
- antikolinergika (lijekovi koje se uglavnom koriste za liječenje poremećaja kretanja ili crijevnih grčeva) antikonvulziva (lijekovi koji se koriste za sprječavanje i ublažavanje napadaja)
- barbiturate (lijekovi koji se uglavnom koriste za uspavljivanje)
- dopaminergičkih agonista (lijekovi kao što su L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (lijekovi koji se koriste za liječenje mentalnih poremećaja)
- oralnih antikoagulansa

Ako dođete u bolnicu, obavijestite svog liječnika da uzimate Ebixu.

Ebixa s hranom i pićem

Ako ste nedavno promijenili, ili namjeravate značajno promijeniti svoj način prehrane (npr. s normalne prehrane na strogu vegetarijansku prehranu), trebali bi obavijestiti svog liječnika jer će Vam liječnik možda morati prilagoditi dozu lijeka.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Trudnicama se ne preporučuje upotreba memantina.

Dojenje

Žene koje uzimaju Ebixu ne smiju dojiti.

Upravljanje vozilima i strojevima

Liječnik će Vam reći dopušta li Vam bolest sigurno upravljanje vozilima i rad sa strojevima. Ebixa također može promijeniti Vašu sposobnost reagiranja, što čini upravljanje vozilima i rad sa strojevima neprikladnima.

Ebixa sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Ebixu

Uvijek uzimate ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza Ebixe za odrasle i starije osobe je 20 mg jednom dnevno. Kako bi se smanjio rizik od nuspojava, ta doza se postiže postupno, pridržavajući se sljedeće sheme dnevnog liječenja

1. tjedan	pola tablete od 10 mg
2. tjedan	jedna tableta od 10 mg
3. tjedan	jedna i pol tableta od 10 mg
4. tjedan i nadalje	dvije tablete od 10 mg jednom dnevno

Uobičajena početna doza iznosi pola tablete jedanput na dan (1 x 5 mg) tijekom prvog tjedna. Ova doza se povećava na jednu tabletu jedanput na dan (1 x 10 mg) u drugom tjednu, te na jednu i pol tabletu jednom dnevno u trećem tjednu. Od četvrtog tjedna nadalje, uobičajena doza je 2 tablete jedanput na dan (1 x 20 mg).

Doziranje kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega

Ako imate oštećenu funkciju bubrega, liječnik će odlučiti o dozi koja odgovara Vašem stanju. U tom slučaju, liječnik treba u određenim razmacima nadzirati funkciju bubrega.

Primjena

Ebixu treba primjenjivati na usta jedanput na dan. Kako bi imali korist od ovog lijeka, trebate ga uzimati redovito svaki dan, u isto doba dana. Tablete treba progutati s malo vode. Tablete se mogu uzimati sa ili bez hrane.

Trajanje liječenja

Nastavite uzimati Ebixu onoliko dugo koliko od nje imate koristi. Liječnik treba redovito procjenjivati Vaše liječenje.

Ako uzmete više Ebixe nego što ste trebali

- Općenito, uzimanje previše Ebixe ne bi Vam trebalo naškoditi. Mogli bi Vam se javiti izraženiji simptomi opisani u dijelu 4. «Moguće nuspojave».
- Ako ste uzeli preveliku dozu Ebixe, javite se Vašem liječniku za savjet, jer bi Vam mogla zatrebati medicinska pomoć.

Ako ste zaboravili uzeti Ebixu

- Ako ustanovite da ste zaboravili uzeti dozu Ebixe, pričekajte i uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme.
- Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Općenito, opažene nuspojave su blage do umjerene.

Česte (javljaju se kod 1 do 10 od 100 korisnika):

- glavobolja, pospanost, zatvor, povišeni rezultati testova jetrene funkcije, omaglica, poremećaji ravnoteže, nedostatak zraka, visoki krvni tlak i preosjetljivost na lijek.

Manje česte (javljaju se kod 1 do 10 od 1000 korisnika):

- umor, gljivične infekcije, smetenost, halucinacije, povraćanje, poremećaj hoda, zatajenje srca i zgrušavanje venske krvi (tromboza/tromboembolija).

Vrlo rijetke (javljaju se kod manje od 1 od 10 000 korisnika):

- napadaji

Nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz raspoloživih podataka):

- upala gušterače, upala jetre (hepatitis) i psihotične reakcije

Alzheimerova bolest se povezuje s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ovi su događaji prijavljivani kod bolesnika liječenih Ebixom.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u Dodatku V. Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ebixu

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza Rok valjanosti. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ebixa sadrži

- Djelatna tvar je memantinklorid. Svaka filmom obložena tableta sadrži 10 mg memantinklorida što odgovara 8,31 mg memantina.

- Drugi sastojci su: mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, koloidni bezvodni silicijev dioksid i magnezijev stearat, sve u jezgri tablete; te hipromeloza, makrogol 400, titanijev dioksid (E171) i žuti željezov oksid (E172), sve u ovojnici tablete.

Kako Ebixa izgleda i sadržaj pakiranja

Ebixa filmom obložene tablete su blijedožute do žute boje, filmom obložene tablete ovalnog oblika s razdjelom crtom i ugraviranim oznakama “1 0” na jednoj strani te “M M” na drugoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Ebixa filmom obložene tablete dostupne su u pakiranjima s blisterima od 14 tableta, 28 tableta, 30 tableta, 42 tablete, 49 x 1 tableta, 50 tableta, 56 tableta, 56 x 1 tableta, 70 tableta, 84 tablete, 98 tableta, 98 x 1 tableta, 100 tableta, 100 x 1 tableta, 112 tableta, 980 (10 x 98) tableta ili 1000 (20 x 50) tableta. Veličine pakiranja 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 i 100 x 1 filmom obloženih tableta nalaze se u perforiranim blisterima djeljivima na jedinične doze.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska.

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien
Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +420 242 434 222

Magyarország
Swixx Biopharma Kft.
Tel.: +36 1 9206 570

Danmark
Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta
H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland
Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Eesti
Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 1030

Norge
H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 214 444 9670

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 214 444 9670

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Swixx Biopharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 4600 720

Portugal

Produtos Farmacêuticos - Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 00 45 900

România

Swixx Biopharma S.R.L
Tel: +40 37 1530 850

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Ebixa 5 mg/oralna otopina s pokretanjem pomoću pumpice memantinklorid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Ebixa i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebixu
3. Kako uzimati Ebixu
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ebixu
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ebixa i za što se koristi

Kako djeluje Ebixa

Ebixa sadrži djelatnu tvar memantinklorid. Ona pripada skupini lijekova poznatih kao lijekovi protiv demencije.

Gubitak pamćenja u Alzheimerovoj bolesti pripisuje se poremećaju prijenosa signala u mozgu. Mozak sadržava takozvane N-metil-D-aspartat (NMDA) receptore koji su uključeni u prienos živčanih signala važnih u učenju i pamćenju. Ebixa spada u skupinu lijekova poznatih kao antagonisti NMDA receptora. Ebixa djeluje na navedene NMDA receptore poboljšavajući prienos živčanih signala i pamćenje.

Ebixa se koristi za liječenje bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebixu

Nemojte uzimati Ebixu

- ako ste alergični na memantin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Ebixu:

- ako u anamnezi imate epileptičke napadaje,
- ako ste nedavno imali infarkt miokarda (srčani udar), ili ako bolujete od kongestivnog zatajenja srca ili nekontrolirane hipertenzije (povišeni krvni tlak).

U tim slučajevima liječenje mora biti pažljivo nadzirano, a liječnik treba redovito ponovno procjenjivati kliničku korist od uzimanja Ebixe.

Ako imate oštećenje bubrega (problemi s bubrežima), liječnik treba pažljivo funkciju Vaših bubrega i ovisno o njoj, prilagoditi dozu memantina, ako je to potrebno.

Ako bolujete od stanja renalne tubularne acidoze (RTA – izrazito povećana količina tvari koje tvore kiseline u krvi zbog poremećaja rada bubrega (slaba funkcija bubrega)) ili teških infekcija mokraćnog trakta (struktura kroz koju prolazi mokraća), liječnik će Vam možda morati prilagoditi dozu lijeka.

Trebalo bi izbjegavati istodobnu primjenu lijekova koji se zovu amantadin (za liječenje Parkinsonove bolesti), ketamin (tvar koja se obično koristi kao anestetik), dekstrometorfan (obično se koristi za liječenje kašlja) i ostalih antagonista NMDA.

Djeca i adolescenti

Ebixa se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina.

Drugi lijekovi i Ebixa

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Posebice, Ebixa može promijeniti učinak sljedećih lijekova, te će liječnik možda morati prilagoditi njihovu dozu:

- amantadina, ketamina, dekstrometorfana
- dantrolena, baklofena
- cimetidina, ranitidina, prokainamida, kinidina, kinina, nikotina
- hidroklorotiazida (ili bilo koja kombinacija s hidroklorotiazidom)
- antikolinergika (lijekovi koje se uglavnom koriste za liječenje poremećaja kretanja ili crijevnih grčeva) antikonvulziva (lijekovi koji se koriste za sprječavanje i ublažavanje napadaja)
- barbiturate (lijekovi koji se uglavnom koriste za uspavljivanje)
- dopaminergičkih agonista (lijekovi kao što su L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (lijekovi koji se koriste za liječenje mentalnih poremećaja)
- oralnih antikoagulansa

Ako dođete u bolnicu, obavijestite svog liječnika da uzimate Ebixu.

Ebixa s hranom i pićem

Ako ste nedavno promijenili, ili namjeravate značajno promijeniti svoj način prehrane (npr. s normalne prehrane na strogu vegetarijansku prehranu), trebali bi obavijestiti svog liječnika jer će Vam liječnik možda morati prilagoditi dozu lijeka.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Trudnicama se ne preporučuje upotreba memantina.

Dojenje

Žene koje uzimaju Ebixu ne smiju dojiti.

Upravljanje vozilima i strojevima

Liječnik će Vam reći dopušta li Vam bolest sigurno upravljanje vozilima i rad sa strojevima. Ebixa također može promijeniti Vašu sposobnost reagiranja, što čini upravljanje vozilima i rad sa strojevima neprikladnima.

Ebixa sadrži sorbitol i kalij

Ovaj lijek sadrži 100 mg sorbitola po gramu, što odgovara 200 mg / 4 pokretanja pumpice. Sorbitol je izvor fruktoze. Ako Vam je liječnik rekao da ne podnosite neke šećere, ili ako je postavljena dijagnoza nasljedne nepodnošljivosti fruktoze, rijetke genetske bolesti kod koje osoba ne može razgraditi fruktozu, razgovarajte sa svojim liječnikom prije nego što uzmete ili primite ovaj lijek. Liječnik će Vas savjetovati.

Nadalje, ovaj lijek sadrži kalij, manje od 1 mmol (39 mg) po dozi, tj. u osnovi ne sadrži kalij.

3. Kako uzimati Ebixu

Uvijek uzimate ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Jedno pokretanje pumpice sadržava 5 mg memantinklorida.

Preporučena doza Ebixe za odrasle i starije osobe je četiri pokretanja pumpice, što odgovara 20 mg jednom dnevno. Kako bi se smanjio rizik od nuspojava, ta doza se postiže postupno, pridržavajući se sljedeće sheme dnevnog liječenja

1. tjedan	jedno pokretanje pumpice
2. tjedan	dva pokretanja pumpice
3. tjedan	tri pokretanja pumpice
4. tjedan i nadalje	četiri pokretanja pumpice

Uobičajena početna doza je jedno pokretanje pumpice jednom dnevno (1 x 5 mg) tijekom prvog tjedna. Ova doza se u drugom tjednu povećava na dva pokretanja pumpice jednom dnevno (1 x 10 mg), a u trećem tjednu na tri pokretanja pumpice jednom dnevno (1 x 15 mg). Od četvrtog tjedna, preporučena doza je četiri pokretanja pumpice jednom dnevno (1 x 20 mg).

Doziranje kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega

Ako imate oštećenu funkciju bubrega, liječnik će odlučiti o dozi koja odgovara Vašem stanju. U tom slučaju, liječnik treba u određenim razmacima nadzirati funkciju bubrega.

Primjena

Ebixu treba primjenjivati na usta jedanput na dan. Kako bi imali korist od ovog lijeka, trebate ga uzimati redovito svaki dan, u isto doba dana. Otopinu treba uzeti s malo vode. Otopina se može uzimati sa ili bez hrane.

Za detaljne upute o pripremi i postupanju s lijekom, vidjeti kraj ove upute.

Trajanje liječenja

Nastavite uzimati Ebixu onoliko dugo koliko od nje imate koristi. Liječnik treba redovito procjenjivati Vaše liječenje.

Ako uzmete više Ebixe nego što ste trebali

- Općenito, uzimanje previše Ebixe ne bi Vam trebalo naškoditi. Mogli bi Vam se javiti izraženiji simptomi opisani u dijelu 4. «Moguće nuspojave».
- Ako ste uzeli preveliku dozu Ebixe, javite se Vašem liječniku za savjet, jer bi Vam mogla zatrebati medicinska pomoć.

Ako ste zaboravili uzeti Ebixu

- Ako ustanovite da ste zaboravili uzeti dozu Ebixe, pričekajte i uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme.
- Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Općenito, opažene nuspojave su blage do umjerene.

Česte (javljaju se kod 1 do 10 od 100 korisnika):

- glavobolja, pospanost, zatvor, povišeni rezultati testova jetrene funkcije, omaglica, poremećaji ravnoteže, nedostatak zraka, visoki krvni tlak i preosjetljivost na lijek.

Manje česte (javljaju se kod 1 do 10 od 1000 korisnika):

- umor, gljivične infekcije, smetenost, halucinacije, povraćanje, poremećaj hoda, zatajenje srca i zgrušavanje venske krvi (tromboza/tromboembolija).

Vrlo rijetke (javljaju se kod manje od 1 od 10 000 korisnika):

- napadaji

Nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz raspoloživih podataka):

- upala gušterače, upala jetre (hepatitis) i psihotične reakcije

Alzheimerova bolest se povezuje s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ovi su događaji prijavljivani kod bolesnika liječenih Ebixom.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ebixu

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i naljepnici bočice iza Rok valjanosti. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ne čuvati na temperaturi iznad 30°C.

Jednom kad se otvori, sadržaj bočice treba upotrijebiti unutar 3 mjeseca.

Bočica s namještenom pumpicom mora se čuvati i prenositi samo u uspravnom položaju.

Nikada nemojte nikakve lijekove baciti u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ebixa sadrži

- Djelatna tvar je memantinklorid. Svako pokretanje pumpice otpušta 0,5 ml otopine koja sadrži 5 mg memantinklorida, što odgovara 4,16 mg memantina.
- Drugi sastojci su kalijev sorbat, sorbitol E420 i pročišćena voda.

Kako Ebixa izgleda i sadržaj pakiranja

Ebixa oralna otopina je bistra, bezbojna do svijetlo žućkasta otopina.

Ebixa oralna otopina dostupna je u bočicama od 50 ml, 100 ml ili 10 x 50 ml.

Na tržištu se ne moraju nalaziti sve vrste pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač

H. Lundbeck A/S
Otteliavej 9
2500 Valby
Danska.

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien
Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva
Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България
Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg
Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika
Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +420 242 434 222

Magyarország
Swixx Biopharma Kft.
Tel.: +36 1 9206 570

Danmark
Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta
H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Deutschland
Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland
Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 1030

Ελλάδα

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 214 444 9670

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 214 444 9670

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Swixx Biopharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 4600 720

Portugal

Produtos Farmacêuticos - Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 00 45 900

România

Swixx Biopharma S.R.L
Tel: +40 37 1530 850

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:
<http://www.ema.europa.eu>.

Upute za ispravnu uporabu pumpice

Otopina se ne smije uliti ili uštrcati izravno u usta iz bočice ili pumpice. Pomoću pumpice izmjerite dozu u žlicu ili u čašu vode.

Odstranite čep s bočice:

Čep se mora okrenuti u smjeru suprotnom od kazaljke na satu, potpuno ga odvrnuti i ukloniti (sl. 1).

1.



Namještanje pumpice za doziranje na bočicu:

Izvadite pumpicu za doziranje iz plastične vrećice (sl. 2) i postavite ju na vrh bočice. Pažljivo umetnite plastičnu cjevčicu u bočicu. Držite pumpicu za doziranje na vratu bočice i zavrćite ju u smjeru kazaljke na satu dok nije pričvršćena (sl. 3). Pumpicu za doziranje treba pričvrstiti zavrtanjem jednom na početku uporabe, i ne bi je više trebalo odvrćati.

2.



3.



Kako radi pumpica za doziranje:

Vrh pumpice za doziranje ima dva položaja i može se lako okrenuti:

- u smjeru suprotnom od kazaljke na satu za otključavanje i
- u smjeru kazaljke na satu za zaključavanje.

Vrh pumpice za doziranje ne treba gurati prema dolje dok je u zaključanom položaju. Otopina se može raspršiti samo u otključanom položaju. Da bi se otključao, okrenite vrh pumpice za doziranje u smjeru strelice, sve do točke u kojoj se ne može okrenuti dalje (za oko jednu osminu okretaja, sl. 4). Tada je pumpica za doziranje spremna za uporabu.

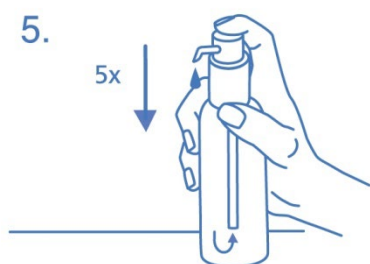
4.



Priprema pumpice za doziranje:

Kada se koristi prvi put, pumpica za doziranje ne raspršuje ispravnu količinu oralne otopine. Stoga se pumpica mora pripremiti potpunim pritiskom prema dolje na vrh pumpice za doziranje, pet puta zaredom (sl. 5).

5.



Otopina raspršena na ovaj način se baca. Sljedeći put kada se vrh pumpice za doziranje potpuno pritisne prema dolje (odgovara jednom pokretanju pumpice), raspršit će se ispravna doza (sl. 6).

6.



Ispravna uporaba pumpice za doziranje:

Stavite bočicu na ravnu, horizontalnu površinu, na primjer na površinu stola, i koristite samo u uspravnom položaju. Ispod štrcaljke stavite čašu s malo vode ili žlicu. Pritisnite vrh pumpice za doziranje snažno, ali smireno i mirno - ne presporo (sl. 7, sl. 8).

7.



8.



Nakon toga pumpicu za doziranje možete otpustiti te je spremna za sljedeće pokretanje.

Pumpica za doziranje smije se koristiti samo za Ebixa otopinu u predviđenoj bočici, a ne za druge tvari ili spremnike. Ako pumpica ne radi ispravno, obratite se svom liječniku ili ljekarniku. Zaključajte pumpicu za doziranje nakon primjene Ebixe.

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Ebixa 5 mg filmom obložene tablete
Ebixa 10 mg filmom obložene tablete
Ebixa 15 mg filmom obložene tablete
Ebixa 20 mg filmom obložene tablete
memantinklorid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Ebixa i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebixu
3. Kako uzimati Ebixu
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ebixu
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ebixa i za što se koristi

Kako djeluje Ebixa

Ebixa sadrži djelatnu tvar memantinklorid. Ona pripada skupini lijekova poznatih kao lijekovi protiv demencije.

Gubitak pamćenja u Alzheimerovoj bolesti pripisuje se poremećaju prijenosa signala u mozgu. Mozak sadržava takozvane N-metil-D-aspartat (NMDA) receptore koji su uključeni u prijenos živčanih signala važnih u učenju i pamćenju. Ebixa spada u skupinu lijekova poznatih kao antagonisti NMDA receptora. Ebixa djeluje na navedene NMDA receptore poboljšavajući prijenos živčanih signala i pamćenje.

Ebixa se koristi za liječenje bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebixu

Nemojte uzimati Ebixu

- ako ste alergični na memantin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja i mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Ebixu:

- ako u anamnezi imate epileptičke napadaje,
- ako ste nedavno imali infarkt miokarda (srčani udar), ili ako bolujete od kongestivnog zatajenja srca ili nekontrolirane hipertenzije (povišeni krvni tlak).

U tim slučajevima liječenje mora biti pažljivo nadzirano, a liječnik treba redovito ponovno procjenjivati kliničku korist od uzimanja Ebixe.

Ako imate oštećenje bubrega (problemi s bubrezima), liječnik treba pažljivo funkciju Vaših bubrega i ovisno o njoj, prilagoditi dozu memantina, ako je to potrebno.

Ako bolujete od stanja renalne tubularne acidoze (RTA – izrazito povećana količina tvari koje tvore kiseline u krvi zbog poremećaja rada bubrega (slaba funkcija bubrega)) ili teških infekcija mokraćnog trakta (struktura kroz koju prolazi mokraća), liječnik će Vam možda morati prilagoditi dozu lijeka.

Trebalo bi izbjegavati istodobnu primjenu lijekova koji se zovu amantadin (za liječenje Parkinsonove bolesti), ketamin (tvar koja se obično koristi kao anestetik), dekstrometorfan (obično se koristi za liječenje kašlja) i ostalih antagonista NMDA.

Djeca i adolescenti

Ebixa se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina.

Drugi lijekovi i Ebixa

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Posebice, Ebixa može promijeniti učinak sljedećih lijekova, te će liječnik možda morati prilagoditi njihovu dozu:

- amantadina, ketamina, dekstrometorfana
- dantrolena, baklofena
- cimetidina, ranitidina, prokainamida, kinidina, kinina, nikotina
- hidroklorotiazida (ili bilo koja kombinacija s hidroklorotiazidom)
- antikolinergika (lijekovi koje se uglavnom koriste za liječenje poremećaja kretanja ili crijevnih grčeva) antikonvulziva (lijekovi koji se koriste za sprječavanje i ublažavanje napadaja)
- barbiturate (lijekovi koji se uglavnom koriste za uspavljivanje)
- dopaminergičkih agonista (lijekovi kao što su L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (lijekovi koji se koriste za liječenje mentalnih poremećaja)
- oralnih antikoagulansa

Ako dođete u bolnicu, obavijestite svog liječnika da uzimate Ebixu.

Ebixa s hranom i pićem

Ako ste nedavno promijenili, ili namjeravate značajno promijeniti svoj način prehrane (npr. s normalne prehrane na strogu vegetarijansku prehranu), trebali bi obavijestiti svog liječnika jer će Vam liječnik možda morati prilagoditi dozu lijeka.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Trudnicama se ne preporučuje upotreba memantina.

Dojenje

Žene koje uzimaju Ebixu ne smiju dojit.

Upravljanje vozilima i strojevima

Liječnik će Vam reći dopušta li Vam bolest sigurno upravljanje vozilima i rad sa strojevima. Ebixa također može promijeniti Vašu sposobnost reagiranja, što čini upravljanje vozilima i rad sa strojevima neprikladnima.

Ebixa sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Ebixu

Pakiranje Ebixe za početak liječenja se treba koristiti samo na početku liječenja Ebixom.

Uvijek uzimate ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza za liječenje od 20 mg dnevno postiže se postupnim povećanjem doze Ebixe tijekom prva 3 tjedna liječenja. Shema liječenja je također opisana u pakiranju za uvođenje liječenja. Uzmite jednu tabletu jednom dnevno.

1. tjedan (1. – 7. dan):

Uzimajte jednu tabletu od 5 mg jednom dnevno (bijelu do gotovo bijelu, duguljasto ovalnu) tijekom 7 dana.

2. tjedan (8. – 14. dan):

Uzimajte jednu tabletu od 10 mg jednom dnevno (blijedožutu do žutu, ovalnog oblika) tijekom 7 dana.

3. tjedan (15. – 21. dan):

Uzimajte jednu tabletu od 15 mg jednom dnevno (sivo-narančastu, duguljasto ovalnu) tijekom 7 dana.

4. tjedan (22. – 28. dan):

Uzimajte jednu tabletu od 20 mg dnevno (sivo-crvenu, duguljasto ovalnu) tijekom 7 dana.

1. tjedan	tableta od 5 mg
2. tjedan	tableta od 10 mg
3. tjedan	tableta od 15 mg
4. tjedan i nadalje	tableta od 20 mg jednom dnevno

Doza održavanja

Preporučena dnevna doza je 20 mg jedanput na dan.

Za nastavak liječenja posavjetujte se sa svojim liječnikom.

Doziranje kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega

Ako imate oštećenu funkciju bubrega, liječnik će odlučiti o dozi koja odgovara Vašem stanju. U tom slučaju, liječnik treba u određenim razmacima nadzirati funkciju bubrega.

Primjena

Ebixu treba primjenjivati na usta jedanput na dan. Kako bi imali korist od ovog lijeka, trebate ga uzimati redovito svaki dan, u isto doba dana. Tablete treba progutati s malo vode. Tablete se mogu uzimati sa ili bez hrane.

Trajanje liječenja

Nastavite uzimati Ebixu onoliko dugo koliko od nje imate koristi. Liječnik treba redovito procjenjivati Vaše liječenje.

Ako uzmete više Ebixe nego što ste trebali

- Općenito, uzimanje previše Ebixe ne bi Vam trebalo naškoditi. Mogli bi Vam se javiti izraženiji simptomi opisani u dijelu 4. «Moguće nuspojave».
- Ako ste uzeli preveliku dozu Ebixe, javite se Vašem liječniku za savjet, jer bi Vam mogla zatrebati medicinska pomoć.

Ako ste zaboravili uzeti Ebixu

- Ako ustanovite da ste zaboravili uzeti dozu Ebixe, pričekajte i uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme.
- Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Općenito, opažene nuspojave su blage do umjerene.

Česte (javljaju se kod 1 do 10 od 100 korisnika):

- glavobolja, pospanost, zatvor, povišeni rezultati testova jetrene funkcije, omaglica, poremećaji ravnoteže, nedostatak zraka, visoki krvni tlak i preosjetljivost na lijek.

Manje česte (javljaju se kod 1 do 10 od 1000 korisnika):

- umor, gljivične infekcije, smetenost, halucinacije, povraćanje, poremećaj hoda, zatajenje srca i zgrušavanje venske krvi (tromboza/tromboembolija).

Vrlo rijetke (javljaju se kod manje od 1 od 10 000 korisnika):

- napadaji

Nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz raspoloživih podataka):

- upala gušterače, upala jetre (hepatitis) i psihotične reakcije

Alzheimerova bolest se povezuje s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ovi su događaji prijavljivani kod bolesnika liječenih Ebixom.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ebixu

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza Rok valjanosti. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek ne zahtjeva posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako baciti lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ebixa sadrži

- Djelatna tvar je memantinklorid. Svaka filmom obložena tableta sadrži 5/ 10/ 15/ 20 mg memantinklorida, što odgovara 4,15/ 8,31/ 12,46/ 16,62 mg memantina.
- Drugi sastojci Ebixa 5/ 10/ 15 i 20 mg filmom obloženih tableta su mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, koloidni bezvodni silicijev dioksid i magnezijev stearat sve u jezgri tablete; te hipromeloza, makrogol 400, titanijev dioksid (E171) i dodatno za Ebixa 10 mg filmom obložene tablete žuti željezov oksid (E172), a za Ebixa 15 mg i Ebixa 20 mg filmom obložene tablete žuti i crveni željezov oksid (E172), sve u ovojnici tablete.

Kako Ebixa izgleda i sadržaj pakiranja

Ebixa filmom obložene tablete od 5 mg su bijele do gotovo bijele, ovalno duguljaste s utisnutom oznakom '5' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani.

Ebixa filmom obložene tablete od 10 mg su blijedožute do žute, filmom obložene tablete ovalnog oblika, s razdjelnom crtom i utisnutom oznakom "1 0" na jednoj strani i "M M" na drugoj strani. Tableta se može razdijeliti na jednake doze.

Ebixa filmom obložene tablete od 15 mg su narančaste do sivo-narančaste, ovalno duguljaste s utisnutom oznakom '15' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani.

Ebixa filmom obložene tablete od 20 mg su blijedocrvene do sivo-crvene, ovalno duguljaste s utisnutom oznakom '20' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani.

Jedno pakiranje za uvođenje liječenja sadržava 28 tableta u 4 blistera sa 7 Ebixa tableta od 5 mg, 7 Ebixa tableta od 10 mg, 7 Ebixa tableta od 15 mg i 7 Ebixa tableta od 20 mg.

Nositelj odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka i proizvođač

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska.

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.

Tél/Tel: +32 2 535 7979

България

Swixx Biopharma EOOD

Тел.: +359 (0)2 4942 480

Česká republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +420 242 434 222

Danmark

Lundbeck Pharma A/S

Tlf: +45 4371 4270

Deutschland

Lundbeck GmbH

Tel: +49 40 23649 0

Eesti

Swixx Biopharma OÜ

Tel: +372 640 1030

Ελλάδα

Swixx Biopharma M.A.E

Τηλ: +30 214 444 9670

España

Lundbeck España S.A.

Tel: +34 93 494 9620

France

Lundbeck SAS

Tél: + 33 1 79 41 29 00

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +385 1 2078 500

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited

Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.

Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.

Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Swixx Biopharma M.A.E

Τηλ: +30 214 444 9670

Lietuva

Swixx Biopharma UAB

Tel: +370 5 236 91 40

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.

Tél: +32 2 535 7979

Magyarország

Swixx Biopharma Kft.

Tel.: +36 1 9206 570

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark

Tel: + 45 36301311

Nederland

Lundbeck B.V.

Tel: +31 20 697 1901

Norge

H. Lundbeck AS

Tlf: +47 91 300 800

Österreich

Lundbeck Austria GmbH

Tel: +43 1 253 621 6033

Polska

Swixx Biopharma Sp. z o.o.

Tel.: +48 22 4600 720

Portugal

Produtos Farmacêuticos - Unipessoal Lda.

Tel: +351 21 00 45 900

România

Swixx Biopharma S.R.L

Tel: +40 37 1530 850

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.

Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.

Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

Oy H. Lundbeck Ab

Puh/Tel: +358 2 276 5000

Sverige

H. Lundbeck AB

Tel: +46 4069 98200

Latvija

Swixx Biopharma SIA

Tel: +371 6 616 47 50

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove:

<http://www.ema.europa.eu>

Uputa o lijeku: Informacija za korisnika

Ebixa 20 mg filmom obložene tablete memantinklorid

Pažljivo pročitajte cijelu uputu prije nego počnete uzimati ovaj lijek jer sadrži Vama važne podatke.

- Sačuvajte ovu uputu. Možda ćete je trebati ponovno pročitati.
- Ako imate dodatnih pitanja, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.
- Ovaj je lijek propisan samo Vama. Nemojte ga davati drugima. Može im naškoditi, čak i ako su njihovi znakovi bolesti jednaki Vašima.
- Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. To uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Pogledajte dio 4.

Što se nalazi u ovoj uputi:

1. Što je Ebixa i za što se koristi
2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebixu
3. Kako uzimati Ebixu
4. Moguće nuspojave
5. Kako čuvati Ebixu
6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

1. Što je Ebixa i za što se koristi

Kako djeluje Ebixa

Ebixa sadrži djelatnu tvar memantinklorid. Ona pripada skupini lijekova poznatih kao lijekovi protiv demencije.

Gubitak pamćenja u Alzheimerovoj bolesti pripisuje se poremećaju prijenosa signala u mozgu. Mozak sadržava takozvane N-metil-D-aspartat (NMDA) receptore koji su uključeni u prienos živčanih signala važnih u učenju i pamćenju. Ebixa spada u skupinu lijekova poznatih kao antagonisti NMDA receptora. Ebixa djeluje na navedene NMDA receptore poboljšavajući prienos živčanih signala i pamćenje.

Ebixa se koristi za liječenje bolesnika s umjerenom do teškom Alzheimerovom bolešću.

2. Što morate znati prije nego počnete uzimati Ebixu

Nemojte uzimati Ebixu

- ako ste alergični na memantin ili neki drugi sastojak ovog lijeka (naveden u dijelu 6).

Upozorenja in mjere opreza

Obratite se svom liječniku ili ljekarniku prije nego uzmete Ebixu:

- ako u anamnezi imate epileptičke napadaje,
- ako ste nedavno imali infarkt miokarda (srčani udar), ili ako bolujete od kongestivnog zatajenja srca ili nekontrolirane hipertenzije (povišeni krvni tlak).

U tim slučajevima liječenje mora biti pažljivo nadzirano, a Vaš liječnik treba redovito ponovno procjenjivati kliničku korist od uzimanja Ebixe.

Ako imate oštećenje bubrega (problemi s bubrežima), liječnik treba pažljivo funkciju Vaših bubrega i ovisno o njoj, prilagoditi dozu memantina, ako je to potrebno.

Ako bolujete od stanja renalne tubularne acidoze (RTA – izrazito povećana količina tvari koje tvore kiseline u krvi zbog poremećaja rada bubrega (slaba funkcija bubrega)) ili teških infekcija mokraćnog trakta (struktura kroz koju prolazi mokraća), liječnik će Vam možda morati prilagoditi dozu lijeka.

Trebalo bi izbjegavati istodobnu primjenu lijekova koji se zovu amantadin (za liječenje Parkinsonove bolesti), ketamin (tvar koja se obično koristi kao anestetik), dekstrometorfan (obično se koristi za liječenje kašlja) i ostalih antagonista NMDA.

Djeca i adolescenti

Ebixa se ne preporučuje za djecu i adolescente mlađe od 18 godina.

Drugi lijekovi i Ebixa

Obavijestite svog liječnika ili ljekarnika ako uzimate ili ste nedavno uzeli ili biste mogli uzeti bilo koje druge lijekove.

Posebice, Ebixa može promijeniti učinak sljedećih lijekova, te će liječnik možda morati prilagoditi njihovu dozu:

- amantadina, ketamina, dekstrometorfana
- dantrolena, baklofena
- cimetidina, ranitidina, prokainamida, kinidina, kinina, nikotina
- hidroklorotiazida (ili bilo koja kombinacija s hidroklorotiazidom)
- antikolinergika (lijekovi koje se uglavnom koriste za liječenje poremećaja kretanja ili crijevnih grčeva) antikonvulziva (lijekovi koji se koriste za sprječavanje i ublažavanje napadaja)
- barbiturate (lijekovi koji se uglavnom koriste za uspavljivanje)
- dopaminergičkih agonista (lijekovi kao što su L-dopa, bromokriptin)
- neuroleptika (lijekovi koji se koriste za liječenje mentalnih poremećaja)
- oralnih antikoagulansa

Ako dođete u bolnicu, obavijestite svog liječnika da uzimate Ebixu.

Ebixa s hranom i pićem

Ako ste nedavno promijenili, ili namjeravate značajno promijeniti svoj način prehrane (npr. s normalne prehrane na strogu vegetarijansku prehranu), trebali bi obavijestiti svog liječnika jer će Vam liječnik možda morati prilagoditi dozu lijeka.

Trudnoća i dojenje

Ako ste trudni ili dojite, mislite da biste mogli biti trudni ili planirate imati dijete, obratite se svom liječniku ili ljekarniku za savjet prije nego uzmete ovaj lijek.

Trudnoća

Trudnicama se ne preporučuje upotreba memantina.

Dojenje

Žene koje uzimaju Ebixu ne smiju dojit.

Upravljanje vozilima i strojevima

Liječnik će Vam reći dopušta li Vam bolest sigurno upravljanje vozilima i rad sa strojevima. Ebixa također može promijeniti Vašu sposobnost reagiranja, što čini upravljanje vozilima i rad sa strojevima neprikladnima.

Ebixa sadrži natrij

Ovaj lijek sadrži manje od 1 mmol natrija (23 mg) po tableti, tj. zanemarive količine natrija.

3. Kako uzimati Ebixu

Uvijek uzimate ovaj lijek točno onako kako Vam je rekao Vaš liječnik. Provjerite sa svojim liječnikom ili ljekarnikom ako niste sigurni.

Preporučena doza Ebixe za odrasle i starije osobe je 20 mg jednom dnevno.

Kako bi se smanjio rizik od nuspojava, ta doza se postiže postupno, pridržavajući se sheme dnevnog liječenja. Za povećanje doze lijeka dostupne su i tablete drugih jakosti.

Liječenje ćete započeti korištenjem Ebixa filmom obloženih tableta od 5 mg jedanput na dan. Ova doza će se povećavati za 5 mg tjedno dok se ne postigne preporučena doza (doza održavanja). Preporučena doza održavanja je 20 mg jednom dnevno, te se postiže na početku 4. tjedna.

Doziranje kod bolesnika s oštećenom funkcijom bubrega

Ako imate oštećenu funkciju bubrega, liječnik će odlučiti o dozi koja odgovara Vašem stanju. U tom slučaju, liječnik treba u određenim razmacima nadzirati funkciju bubrega.

Primjena

Ebixu treba primjenjivati na usta jedanput na dan. Kako bi imali korist od ovog lijeka, trebate ga uzimati redovito svaki dan, u isto doba dana. Tablete treba progutati s malo vode. Tablete se mogu uzimati sa ili bez hrane.

Trajanje liječenja

Nastavite uzimati Ebixu onoliko dugo koliko od nje imate koristi. Vaš liječnik treba redovito procjenjivati Vaše liječenje.

Ako uzmete više Ebixe nego što ste trebali

- Općenito, uzimanje previše Ebixe ne bi Vam trebalo naškoditi. Mogli bi Vam se javiti izraženiji simptomi opisani u dijelu 4. «Moguće nuspojave».
- Ako ste uzeli preveliku dozu Ebixe, javite se Vašem liječniku za savjet, jer bi Vam mogla zatrebati medicinska pomoć.

Ako ste zaboravili uzeti Ebixu

- Ako ustanovite da ste zaboravili uzeti dozu Ebixe, pričekajte i uzmite sljedeću dozu u uobičajeno vrijeme.
- Nemojte uzeti dvostruku dozu kako biste nadoknadili zaboravljenu dozu.

U slučaju bilo kakvih pitanja u vezi s primjenom ovog lijeka, obratite se svom liječniku ili ljekarniku.

4. Moguće nuspojave

Kao i svi lijekovi, ovaj lijek može uzrokovati nuspojave iako se one neće javiti kod svakoga.

Općenito, opažene nuspojave su blage do umjerene.

Česte (javljaju se kod 1 do 10 od 100 korisnika):

- glavobolja, pospanost, zatvor, povišeni rezultati testova jetrene funkcije, omaglica, poremećaji ravnoteže, nedostatak zraka, visoki krvni tlak i preosjetljivost na lijek.

Manje česte (javljaju se kod 1 do 10 od 1000 korisnika):

- umor, gljivične infekcije, smetenost, halucinacije, povraćanje, poremećaj hoda, zatajenje srca i zgrušavanje venske krvi (tromboza/tromboembolija).

Vrlo rijetke (javljaju se kod manje od 1 od 10 000 korisnika):

- napadaji

Nepoznate učestalosti (učestalost se ne može procijeniti iz raspoloživih podataka):

- upala gušterače, upala jetre (hepatitis) i psihotične reakcije

Alzheimerova bolest se povezuje s depresijom, samoubilačkim mislima i samoubojstvom. Ovi su događaji prijavljivani kod bolesnika liječenih Ebixom.

Prijavljivanje nuspojava

Ako primijetite bilo koju nuspojavu, potrebno je obavijestiti liječnika ili ljekarnika. Ovo uključuje i svaku moguću nuspojavu koja nije navedena u ovoj uputi. Nuspojave možete prijaviti izravno putem nacionalnog sustava za prijavu nuspojava navedenog u [Dodatku V](#). Prijavljivanjem nuspojava možete pridonijeti u procjeni sigurnosti ovog lijeka.

5. Kako čuvati Ebixu

Ovaj lijek čuvajte izvan pogleda i dohvata djece.

Ovaj lijek se ne smije upotrijebiti nakon isteka roka valjanosti navedenog na kutiji i blisteru iza Rok valjanosti. Rok valjanosti odnosi se na zadnji dan navedenog mjeseca.

Ovaj lijek ne zahtjeva nikakve posebne uvjete čuvanja.

Nikada nemojte nikakve lijekove bacati u otpadne vode ili kućni otpad. Pitajte svog ljekarnika kako bacite lijekove koje više ne koristite. Ove će mjere pomoći u očuvanju okoliša.

6. Sadržaj pakiranja i druge informacije

Što Ebixa sadrži

- Djelatna tvar je memantinklorid. Svaka filmom obložena tableta sadrži 20 mg memantinklorida što odgovara 16,62 mg memantina.
- Drugi sastojci su mikrokristalična celuloza, umrežena karmelozanatrij, koloidni bezvodni silicijev dioksid i magnezijev stearat, sve u jezgri tablete; te hipromeloza, makrogol 400, titanijev dioksid (E171) i žuti željezov oksid (E172), sve u ovojnici tablete.

Kako Ebixa izgleda i sadržaj pakiranja

Ebixa filmom obložene tablete su blijedocrvene do sivo-crvene, ovalno duguljaste filmom obložene tablete s utisnutom oznakom '20' na jednoj strani i 'MEM' na drugoj strani.

Ebixa filmom obložene tablete su dostupne u pakiranjima s blisterima od 14 tableta, 28 tableta, 42 tablete, 49 x 1 tableta, 56 tableta, 56 x 1 tableta, 70 tableta, 84 tablete, 98 tableta, 98 x 1 tableta, 100 x 1 tableta, 112 tableta ili 840 (20 x 42) tableta. Veličine pakiranja 49 x 1, 56 x 1, 98 x 1 i 100 x 1 filmom obloženih tableta nalaze se u perforiranim blisterima djeljivima na jedinične doze.

Na tržištu se ne morejo nalaziti sve veličine pakiranja.

Nositelj odobrenja za stavljanje gotovog lijeka u promet i proizvođač

H. Lundbeck A/S
Ottiliavej 9
2500 Valby
Danska.

Za sve informacije o ovom lijeku obratite se lokalnom predstavniku nositelja odobrenja za stavljanje u promet gotovog lijeka u promet:

Belgique/België/Belgien

Lundbeck S.A./N.V.
Tél/Tel: +32 2 535 7979

Lietuva

Swixx Biopharma UAB
Tel: +370 5 236 91 40

България

Swixx Biopharma EOOD
Тел.: +359 (0)2 4942 480

Luxembourg/Luxemburg

Lundbeck S.A.
Tél: +32 2 535 7979

Česká republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +420 242 434 222

Magyarország

Swixx Biopharma Kft.
Tel.: +36 1 9206 570

Danmark

Lundbeck Pharma A/S
Tlf: +45 4371 4270

Malta

H. Lundbeck A/S, Denmark
Tel: + 45 36301311

Deutschland

Lundbeck GmbH
Tel: +49 40 23649 0

Nederland

Lundbeck B.V.
Tel: +31 20 697 1901

Eesti

Swixx Biopharma OÜ
Tel: +372 640 1030

Norge

H. Lundbeck AS
Tlf: +47 91 300 800

Ελλάδα

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 214 444 9670

Österreich

Lundbeck Austria GmbH
Tel: +43 1 253 621 6033

España

Lundbeck España S.A.
Tel: +34 93 494 9620

Polska

Swixx Biopharma Sp. z o.o.
Tel.: +48 22 4600 720

France

Lundbeck SAS
Tél: + 33 1 79 41 29 00

Portugal

Produtos Farmacêuticos - Unipessoal Lda.
Tel: +351 21 00 45 900

Hrvatska

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +385 1 2078 500

Ireland

Lundbeck (Ireland) Limited
Tel: +353 1 468 9800

Ísland

Vistor hf.
Tel: +354 535 7000

Italia

Lundbeck Italia S.p.A.
Tel: +39 02 677 4171

Κύπρος

Swixx Biopharma M.A.E
Τηλ: +30 214 444 9670

Latvija

Swixx Biopharma SIA
Tel: +371 6 616 47 50

România

Swixx Biopharma S.R.L
Tel: +40 37 1530 850

Slovenija

Swixx Biopharma d.o.o.
Tel: +386 1 2355 100

Slovenská republika

Swixx Biopharma s.r.o.
Tel: +421 2 20833 600

Suomi/Finland

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

Sverige

H. Lundbeck AB
Tel: +46 4069 98200

Ova uputa je zadnji puta revidirana u MM/GGGG

Drugi izvori informacija

Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Europske agencije za lijekove
<http://www.ema.europa.eu>